

Untersuchungen zur Verbesserung der objektiven Schätzung der Hörschwelle bei Kleinkindern in der klinischen Praxis

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Elisabeth Pfeiffer

geboren am 26.08.1982 in Altdorf bei Nürnberg

Gutachter

- 1. Prof. Dr. S. Koscielny, Jena**
- 2. Prof. Dr. F. Richter, Jena**
- 3. Prof. Dr. R. Müller, Dresden**

Tag der öffentlichen Verteidigung: 03.02.2009

Abkürzungsverzeichnis

ASSR	Auditory-Steady-State-Audiometrie
BERA	Brainstem-Evoked-Response-Audiometrie
CF	Charakteristische Frequenz
da	deka
dB	Dezibel
EEG	Elektroenzephalogramm
FAEP	Frühe Akustisch Evozierte Potentiale
fMRT	Funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HL	Hearing Level
Hz	Herz
Kg	Kilogramm
kΩ	Kilo Ohm
<i>m</i>	Mittelwert
mg	Milligramm
N	Anzahl
N.	Nervus
n	Nano
nn	Notched-Noise
OAE	Otoakustische Emissionen
V	Volt
<i>p</i>	Signifikanz
<i>r</i>	Korrelationskoeffizient
<i>s</i>	Standardabweichung
Pa	Pascal
μ	Mikro

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	I
INHALTSVERZEICHNIS.....	II
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	IV
TABELLENVERZEICHNIS	V
1 ZUSAMMENFASSUNG	1
2 EINLEITUNG.....	2
2.1 ANATOMISCHE GRUNDLAGEN.....	2
2.2 PHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN	6
2.3 GÄNGIGE UNTERSUCHUNGSVERFAHREN BEI SÄUGLINGEN UND KLEINKINDERN	8
2.4 ENTWICKLUNG DES GEHÖRS.....	12
2.5 SPRACHENTWICKLUNG	13
2.6 SCHWERHÖRIGKEIT IN DER FRÜHEN KINDHEIT	15
2.7 MAßNAHMEN ZUR VERBESSERUNG VON DIAGNOSTIK UND THERAPIE	16
3 ZIELE DER ARBEIT	19
4 METHODE UND PATIENTEN	20
4.1 PATIENTENDATEN	20
4.2 EINTEILUNG DER GEFUNDENEN SCHWERHÖRIGKEITSGRADE	21
4.3 UNTERSUCHUNGEN.....	21
4.4 EXTRAPOLATION DER SCHWELLEN	25
4.5 DATENANALYSE	27
5 ERGEBNISSE.....	29
5.1 SCHWERHÖRIGKEITSGRADE.....	29
5.2 SCHWELLENBESTIMMUNG DURCH EXTRAPOLATION	30
5.3 ANALYSE DER ERMITTELTEN SCHWELLEN FÜR JEDE PRÜFFREQUENZ	32
5.4 VERGLEICH DER ERMITTELTEN SCHWELLEN	35
5.5 ANALYSE DER ERMITTELTEN SCHWELLEN FÜR ALLE FREQUENZEN GEMEINSAM ..	38
5.6 AUSWERTUNG IN BEZUG AUF DIE SCHWERHÖRIGKEITSGRADE	45

5.7	FALLBEISPIEL ZUR EXTRAPOLATION DER SCHWELLEN	46
6	DISKUSSION	49
6.1	KONVENTIONELL ERMITTELTE FAEP-SCHWELLEN	49
6.2	OPTIMIERUNG DER FAEP-HÖRSCHWELLENBESTIMMUNG	57
7	SCHLUSSFOLGERUNGEN	65
	LITERATURVERZEICHNIS	67
	EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG	74
	DANKSAGUNG	75
	LEBENS LAUF	76

Abbildungsverzeichnis

Bild 1: Querschnitt durch das Corti-Organ	3
Bild 2: Verlauf der Hörbahn im Hirnstamm	5
Bild 3: Potentiale bei der Messung der frühen akustisch evozierten Potentiale	10
Bild 4: Beispiel für ein physiologisches Tympanogramm.....	22
Bild 5: Audiogrammauswahl.	23
Bild 6: Grafische Darstellung der gemessenen FAEP	25
Bild 7: Grafische Darstellung der gemessenen FAEP.	26
Bild 8: Anpassung einer Regressionsgeraden.....	27
Bild 9: Darstellung der Verteilung der Schwerhörigkeiten.....	29
Bild 10: Extrapolation.....	30
Bild 11: Boxplots zur Verteilung der Audiogrammschwellen.....	33
Bild 12: Boxplots zur Verteilung der konventionell ermittelten FAEP-Schwellen	34
Bild 13: Boxplot zur Verteilung der extrapolierten Schwellen	34
Bild 14: Abweichung der FAEP-Schwellen von den Audiogrammschwellen.	37
Bild 15: Abweichung der extrapolierten Schwellen von den Audiogrammschwellen	37
Bild 16: Streudiagramm, Audiometrieschwellen - FAEP-Schwellen	40
Bild 17: Streudiagramm, die Audiometrieschwellen - extrapolierte Schwellen.....	40
Bild 18: Histogramm, Audiogrammschwellen - FAEP-Schwellen.	42
Bild 19: Histogramm,Audiogrammschwellen- extrapolierten Schwellen	42
Bild 20: Boxplots, Verteilung der Abweichung der Schwellen.....	44
Bild 21: Schwellenmessung des Patienten 36.....	47
Bild 22: Extrapolation der konventionell ermittelten FAEP-Schwelle Patient 36	48
Bild 23: Extrapolation der konventionell ermittelten FAEP-Schwelle Patient 39..	63
Bild 24: FAEP-Messung Patient 39.	62

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Potentiale zur Frequenz 500 Hz	31
Tabelle 2: Potentiale zur Frequenz 1000 Hz.....	31
Tabelle 3: Potentiale zur Frequenz 2000 Hz.....	32
Tabelle 4: Potentiale zur Frequenz 4000 Hz.....	32
Tabelle 5: Verteilungsparameter Abweichungen FAEP-Schwellen.	35
Tabelle 6: Mittelwerte, Standardabweichungen und Standardfehler.....	35
Tabelle 7: Verteilungsparameter Abweichungen extrapolierte Schwellen.	36
Tabelle 8: Verteilungsparameter Audiogramm-, FAEP- und extrapolierte Schwellen	39
Tabelle 9: Verteilungsparameter der Abweichungen für alle Frequenzen.	41
Tabelle 10: kumulierte Prozente der Abweichungen.	43
Tabelle 11: Verteilungsparameter der einzelnen Gruppen der Varianzanalyse.....	45
Tabelle 12: Auflistung der Veröffentlichungen zu frequenzspezifischen FAEP.....	53

1 Zusammenfassung

Frühkindliche Hörstörungen werden häufig erst spät entdeckt. Eine möglichst frühe Feststellung und Behandlung der Schwerhörigkeit ist grundlegend, um den betroffenen Kindern den Spracherwerb zu erleichtern oder gar erst zu ermöglichen. Zur Anpassung eines Hörgerätes ist die Kenntnis der genauen frequenzspezifischen Hörschwelle die wichtigste Voraussetzung. Für die frequenzspezifische Schwellenbestimmung steht die Messung der frequenzspezifischen frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) im Vordergrund.

Ziel der Arbeit war es, durch eine retrospektive Analyse herauszuarbeiten, wie hoch der prädiktive Wert der objektiven frequenzspezifischen Hörschwellenmessungen in der Praxis ist. Die Daten wurden aus Patientenakten der HNO-Klinik Jena entnommen.

Zur Auswertung heran gezogen wurden die Akten aller Kinder die im Zeitraum von 1998 bis 2007 in der Pädaudiologie der Universitäts-HNO-Klinik Jena mittels nnBE-RA untersucht wurden und von denen Reintonaudiogramme vorlagen. Die Ohren der Patienten wurden unabhängig voneinander betrachtet. Insgesamt wurden die Daten von 52 Ohren ausgewertet.

Darüber hinaus wurde ein Verfahren zur Extrapolation der konventionell durch FAEP-Messung bestimmten Hörschwellen entwickelt. Mittels dieses Verfahrens soll die Bestimmung der frequenzspezifischen FAEP-Schwellen optimiert werden. Die Extrapolation war bei etwa der Hälfte der untersuchten Messungen möglich.

Die konventionell ermittelten FAEP-Schwellen zeigten eine zufriedenstellende Übereinstimmung mit den Audiogrammschwellen. Die Abweichungen der Schwellenwerte waren mit den in der Literatur beschriebenen Abweichungen vergleichbar.

Die Extrapolation zeigte vielversprechende Ergebnisse. Die extrapolierten FAEP-Schwellen lagen signifikant näher an den Audiogrammschwellen, als die konventionell ermittelten FAEP-Schwellen. In der Praxis kann die Extrapolation der FAEP-Schwellen eine gute Ergänzung zur herkömmlichen Auswertung der FAEP-Schwellen darstellen. Die Anzahl der in dieser Pilotstudie untersuchten Messungen war relativ klein. Es wäre sinnvoll, die Methode in einer größeren prospektiven Studie weiter zu erproben.

2 Einleitung

Das Gehör ist eine der wichtigsten Verbindungen des Menschen zu seiner Umwelt. Ein intaktes Gehör ist grundlegend für den Erwerb der gesprochenen Sprache. Hördefizite vermindern nicht nur die Sprachfähigkeit, sondern darüber hinaus auch die kognitive, emotionale und soziale Entwicklung. Eine frühkindliche Schwerhörigkeit bringt das betroffene Kind in eine schwierige Lage, denn es wächst isoliert von den Stimmen seiner Bezugspersonen und Geräuschen seiner Umgebung auf.

Aber den betroffenen Kindern kann geholfen werden. Durch moderne Hörgeräte und Cochlea Implantate wurden erfolgreiche Therapiemöglichkeiten geschaffen. Sie können die Hörfähigkeit grundlegend verbessern. Der möglichst frühe Beginn der Therapie ist entscheidend. Denn je früher das Gehör verbessert wird, desto höher sind die Chancen, dass das Kind adäquat sprechen lernt.

Um eine Schwerhörigkeit schon bei Säuglingen zu diagnostizieren und Hörhilfen anzupassen werden Hörtests benötigt, die die Hörschwelle genau bestimmen. Außerdem dürfen sie keine Mitarbeit des Patienten erfordern.

Durch die Messung der frühen akustisch evozierten Potentiale ist eine solche Hörschwellenbestimmung möglich. In dieser Arbeit wurde versucht, die Hörschwellenbestimmung mittels der frühen akustisch evozierten Potentiale zu optimieren.

2.1 Anatomische Grundlagen

Die Cochlea:

Die Cochlea besteht aus einem knöchernen und einem membranösen Anteil. Die knöcherne Cochlea ist ein Teil des Felsenbeins. Sie hat eine schneckenartige Form, die sich zweieinhalb Mal um eine knöcherne Achse (Modiolus) windet. Dadurch bildet sich ein etwa 30 mm langer Kanal. An ihrer Basis ist die Cochlea durch zwei membranöse Fenster mit dem Mittelohr verbunden, das Foramen ovale und das Foramen rotundum. Die knöcherne Cochlea ist mit Perilymphe gefüllt. Die Perilymphe ähnelt von der Zusammensetzung der extrazellulären Flüssigkeit.

In der knöchernen Cochlea befindet sich ein membranöser Schlauch, der die membranöse Cochlea bildet. Durch die Membran wird die knöcherne Cochlea von oben nach unten in drei Gänge unterteilt:

- Scala vestibuli
- Ductus cochlearis
- Scala tympani

Die Scala vestibuli beginnt am Foramen ovale und die Scala tympani am Foramen rotundum. Die beiden Scalae sind durch den Ductus cochlearis getrennt und treffen sich nur in der Spitze (Helicotrema) der Schnecke. Dort besteht eine Verbindung zwischen beiden. Die Scalae sind mit Perilymphe gefüllt.

Der Ductus cochlearis liegt im Inneren der membranösen Cochlea. Er beherbergt das eigentliche Sinnesorgan der Cochlea, das Corti-Organ. Im Gegensatz zu den Scalae ist der Ductus cochlearis mit Endolymphe gefüllt. Es besteht keine Verbindung zu den Scalae. Die Endolymphe ist eine Flüssigkeit, die der Intrazellulärflüssigkeit ähnelt.

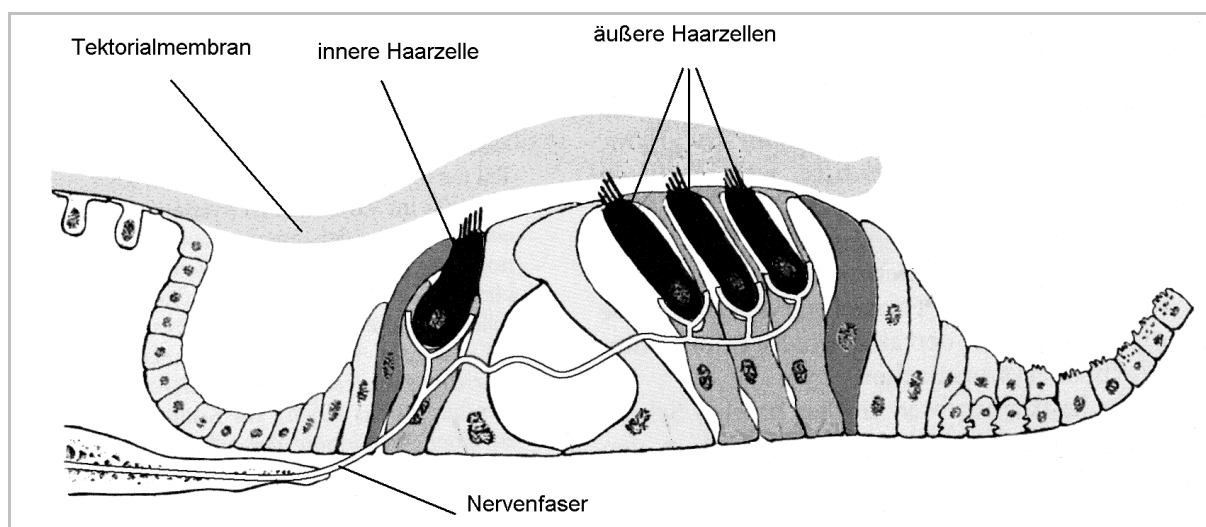


Bild 1: Querschnitt durch das Corti-Organ (Modifiziert nach: Neuroanatomie, Fischer & Urban (Trepel 2005))

Die Wände des Ductus cochlearis bestehen aus der Reissner-Membran, der Basilarmembran und der Stria vascularis. Das Dach des Ductus bildet die Reissner-Membran. Die Membran verhindert das Eindringen von Perilymphe in den Endolymphraum. Der Boden des Ductus wird durch die Basilarmembran gebildet. Sie besteht aus filamentreicher Extrazellulärsubstanz. Die Filamente sorgen dafür, dass die

Basilarmembran steif ist. Der Basilarmembran sitzt das Corti-Organ auf. Die Stria vascularis bildet die laterale Wand des Ductus. Sie ist ein sehr kapillarreiches, dreischichtiges Epithel. Die Stria vascularis hält den Ionengradienten der Endolymphe aufrecht.

Das Corti-Organ besteht hauptsächlich aus zwei Arten von Zellen. Zum einen gibt es die Sinneszellen (Haarzellen) und zum anderen die verschiedenen Stützzellen. Über dem Corti-Organ liegt die Tektorialmembran.

An ihrer Spitze sind die Haarzellen mit Stereozilien besetzt. Diese ragen in die Endolymphe. Die Stereozilien sind in 3 - 5 Reihen parallel aufgestellt. Die Reihen nehmen in der Höhe zu. An den Spitzen der Stereozilien sitzen mechanische Transduktionskanäle.

Die Haarzellen werden in innere und äußere Haarzellen unterteilt: Die inneren Haarzellen sitzen am nächsten zum Modiolus. Der stereozilienbesetzte Apex der inneren Haarzellen kommt mit der Tektorialmembran nicht in Berührung. Die inneren Haarzellen sind zur Aufnahme und Übertragung der Sinneswahrnehmung bestimmt. Die sensorische Afferenz wird im Ganglion cochlearis das erste Mal umgeschaltet. Die äußeren Haarzellen liegen peripher zu den inneren Haarzellen. Sie machen den Großteil der sensorischen Zellen der Cochlea aus. Die äußeren Haarzellen stehen mit den Efferenzen des Hörnervs in Kontakt. Sie dienen der Modifizierung der mechanischen Eigenschaften des Corti-Organs. (Dallos et al. 1996)

Zentrale Verarbeitung:

Die dendritischen Nervenfasern gehören zu Nervenzellen die sich im Ganglion cochlearis befinden. Dieses windet sich spiralförmig um die knöcherne Cochlea. Hier werden die sensorischen Afferenzen aus dem Innenohr zum ersten Mal umgeschaltet. Der Nerv zieht durch den inneren Gehörgang in die hintere Schädelgrube. Am Unterrand der Brücke tritt der Nerv in den Hirnstamm ein.

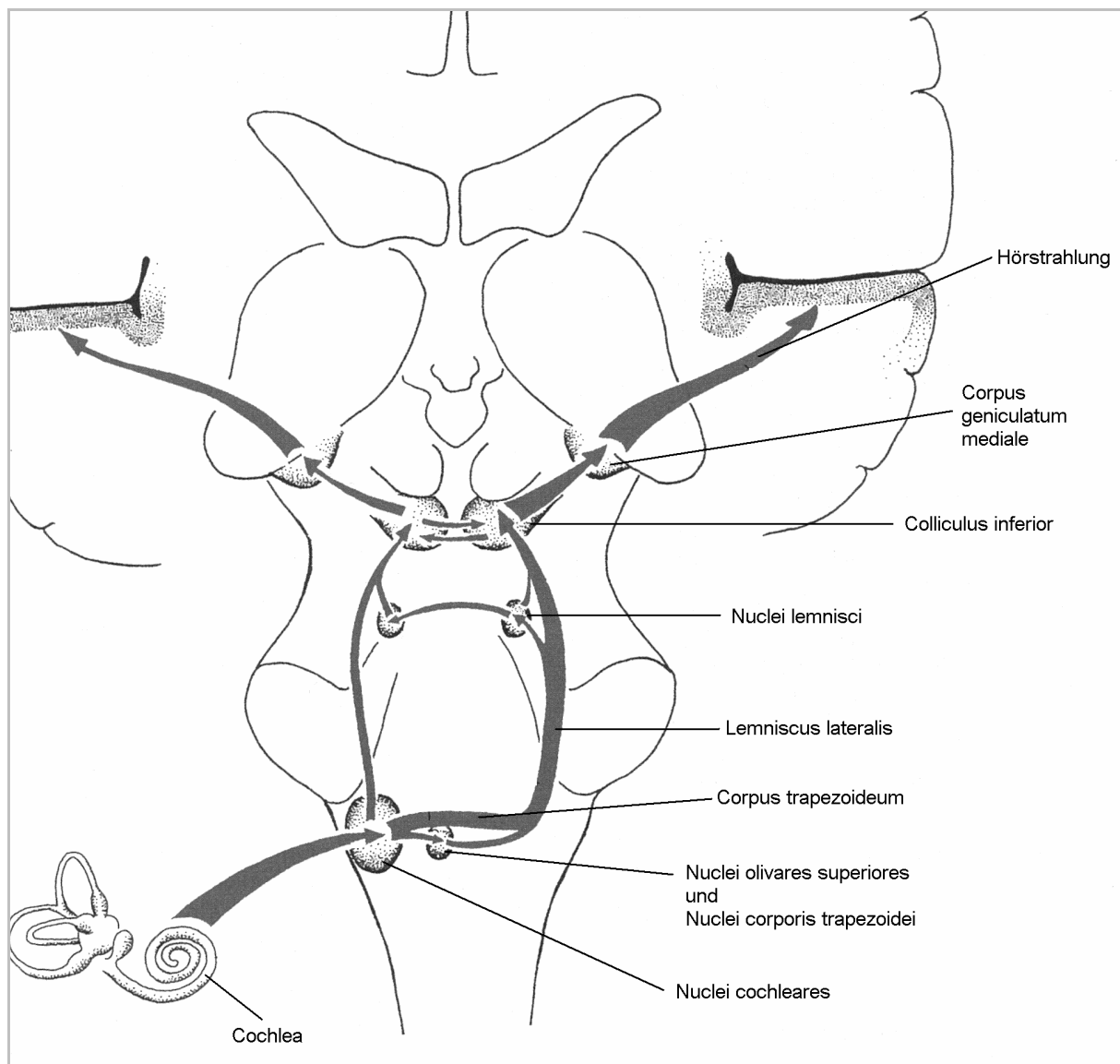


Bild 2: Verlauf der Hörbahn im Hirnstamm (Modifiziert nach: Neuroanatomie, Fischer & Urban (Trepel 2005))

Die Nervenfasern des Nervus cochlearis enden im Nucleus cochlearis in der Medulla oblongata und werden dort umgeschaltet. Nach dem Austritt kreuzen die meisten Fasern als Corpus trapezoideum zur kontralateralen Seite. Manche Fasern ziehen ipsilateral weiter. Im Corpus trapezium werden einzelne Nervengruppen nochmals verschaltet (Nuclei corporis trapezoidei, Nucleus olivaris superior). Andere bleiben unverschaltet. Als Lemniscus lateralis steigen die Fasern zur Vierhügelplatte auf. Dabei werden wiederum einige Nervenfasern verschaltet. Die Fasern enden im Colliculus inferior. Manche Fasern kreuzen zusätzlich zum kontralateralen Colliculus inferior. Nach der Verschaltung im Colliculus inferior ziehen die Fasern weiter zum Corpus geniculatum mediale im Thalamus. Im Thalamus werden alle Fasern noch

einmal verschaltet und ziehen als Hörstrahlung zur primären Hörrinde im Kortex. (Trepel 2005)

2.2 Physiologische Grundlagen

Cochlea:

Aufgabe der Cochlea ist es, den Schall aufzunehmen und in Bezug auf Frequenz, Intensität und Zeitablauf hin zu analysieren. Die Scala tympani beginnt direkt am Foramen ovale, an dem der Steigbügel des Mittelohrs ansetzt. Der Steigbügel überträgt Schallsignale durch Einwärts- und Auswärtsschwingungen. Die Perilymphe ist inkompressibel. Durch die sich im Rhythmus der Schwingung bewegendende Steigbügelplatte wird sie aus ihrer Ruhelage verdrängt. Sie kann nur ausweichen, indem sie die Schwingung auf die Basilarmembran überträgt. Die so entstehende Welle wandert vom Foramen ovale zum Apex und nimmt dabei an Größe zu. An einer bestimmten Stelle, die von der Frequenz der Schwingung abhängt, erreicht sie ihr Maximum. Danach kollabiert die Welle. Sie ist für jede Frequenz an einer charakteristischen Stelle lokalisiert. Bei hohen Frequenzen ist die Auslenkung basilar am größten. Je tiefer die Frequenz ist, desto weiter apikal liegt das Maximum der Auslenkung.

Die Vibration der Basilarmembran überträgt sich auf das gesamte Corti-Organ und somit auch auf die sensorischen Zellen. Es kommt zu einer Auslenkung der Stereozilien. Die Auslenkung führt zum Öffnen und Schließen mechanoelektrischer Transduktionskanäle. Die Haarzelle wird depolarisiert. Durch die Depolarisation werden Neurotransmitter freigesetzt. Die Neurotransmitter stimulieren die Neurone des N. cochlearis.

Die Cochlea ist sehr empfindlich in der Schallwahrnehmung. Sie kann schon eine Schalldruckänderung von $20 \mu\text{Pa}$ wahrnehmen. Andererseits kann die Cochlea aber auch sehr lauten Schall wahrnehmen, ohne dabei zerstört zu werden. Die dynamische Bandbreite der Cochlea umfasst etwa 120 dB. Diese große Dynamik wird durch aktive Mechanismen in der Cochlea erzeugt: Bei Zunahme der Schallintensität nehmen die Amplituden der Schwingung der Basilarmembran in einer nicht-linearen Form zu (Dallos et al. 1996). Es wird angenommen, dass die äußeren Haarzellen die Fähigkeit haben die ankommenden Wellen zu verstärken, indem sie lokal die mechanischen Eigenschaften der Basilarmembran verändern. So können Wellen von sehr niedrigen Schalldrücken verstärkt werden. Diese aktive Verstärkung der Wellen

nimmt bei höheren Schalldrücken ab (Fettiplace und Fuchs 1999, Liao et al. 2007). Diese aktiven Veränderungen der Vibration finden nur im Bereich der charakteristischen Frequenz statt. (Dallos et al. 1996)

Hörnerv:

Der Hörnerv besteht hauptsächlich aus afferenten und efferenten Nervenfasern. Sie übertragen Informationen zwischen den Haarzellen und dem Nucleus cochlearis. Jedes afferente Neuron überträgt Informationen von nur einer inneren Haarzelle. Die afferenten Neurone machen etwa 90 % der Nervenzellen aus. Die efferenten Neurone machen nur etwa 10 % der Nervenfasern aus. Eine dieser Nervenfasern übermittelt Informationen an viele äußere Haarzellen.

Die afferenten Fasern des Hörnervs übermitteln Informationen durch Aktionspotentiale. Deren Frequenz variiert je nach Intensität des Stimulus. Wenn die Fasern stimuliert werden, erhöht sich die Entladungsrate. Je höher die Intensität des Stimulus, desto höher ist die Entladungsrate. Bei niedrigen Intensitäten wird eine Nervenfaser jeweils nur von einer sehr kleinen Bandbreite an Frequenzen erregt. Die Frequenz, bei der die geringste Stimulusintensität zu einer erhöhten Entladungsrate führt, wird charakteristische Frequenz (CF) genannt. Von der CF einer Nervenfaser kann man ableiten, in welchem Frequenzbereich die Haarzelle liegt.

Im Bereich der CF wächst die Entladungsrate der Nervenfaser mit Zunahme der Stimulusintensität in einer sigmoiden Form an. Im Bereich der Schwelle gibt es nur einen sehr langsamen Anstieg der Entladungsrate. Bei höheren Intensitäten nimmt die Entladungsrate in einer annähernd linearen Form zu. Wenn die maximale Entladungsrate erreicht ist, entsteht ein Plateau. Dem nicht linearen Anstieg im Bereich der CF liegen wahrscheinlich die aktiven Verstärkungsmechanismen im Corti-Organ zugrunde. Werden Nervenzellen nicht an ihrer CF erregt, sondern an einer höheren oder tieferen Frequenz, so steigt die Entladungsrate bis zu einem Plateau in einer linearen Form an. (Ruggero 1992)

Hirnstamm:

Viele Fasern der Hörbahn kreuzen zur Gegenseite, der Großteil der Informationen eines Ohres wird also in der kontralateralen Hirnhälfte verarbeitet. Im Hirnstamm werden die vom Hörnerv übermittelten Reize auf verschiedene Schalleigenschaften wie zum Beispiel Intensität, Zeitmuster, Frequenz oder Richtung hin analysiert und

kodiert. Von einer Hörnervenfaser werden dabei Informationen parallel an verschiedene Kerne im Hirnstamm weitergeleitet. Die Schalleigenschaften werden parallel an verschiedene Hirnstammkerne weitergeleitet und verarbeitet. Die verschiedenen Kerngebiete sind untereinander verknüpft. Die Informationen der aufsteigenden Bahnen werden sowohl hierarchisch als auch parallel verarbeitet.

In der aufsteigenden Hörbahn werden die Frequenzen in fast allen Zentren tonotopisch abgebildet, also eine bestimmte Frequenz an einem bestimmten Ort. Außerdem gibt es absteigende Bahnen. Dadurch entstehen positive und negative Rückkopplungsschleifen.

2.3 Gängige Untersuchungsverfahren bei Säuglingen und Kleinkindern

Subjektive Hörtests:

Ab der Geburt sind bei Kindern reflexaudiometrische Tests zur Bestimmung der Hörschwelle möglich. Zu diesen akustischen Reflexen gehören zum Beispiel das Zucken der Augenlider, die Änderung der Atmung oder das Anziehen der Arme und Beine. Die Reflexe kann man jedoch nur bei hohen Schallintensitäten beobachten. Sie ergeben daher eine ungenaue und unzuverlässige Hörschwelle.

Ab dem 6. Lebensmonat kann die Verhaltensaudiometrie durchgeführt werden. Dabei werden über Lautsprecher akustische Reize appliziert. Es werden Verhaltensänderungen des Kindes beobachtet, wie z.B. Kopfwendungen zur Schallquelle. Die Bestimmung der Hörschwelle bleibt aber auch bei dieser Methode unzuverlässig.

Mit frühestens zwei Jahren ist dann die Reintonaudiometrie durchführbar. Bei der Reintonaudiometrie werden über Lautsprecher oder Kopfhörer Töne verschiedener Frequenzen appliziert. Die Testperson gibt an, ab welcher Intensität die Töne gerade wahrgenommen werden. Die Reintonaudiometrie erlaubt eine frequenzspezifische Schwellenbestimmung. Je älter die Kinder sind desto zuverlässiger wird das Reintonaudiogramm. (Fleischer und Hess 2002)

Objektive Hörtests:

Objektive Verfahren setzen keine Kooperation der Testperson voraus. Das macht diese Verfahren unentbehrlich, da von Säuglingen und Kleinkindern noch keine Mitarbeit zu erwarten ist.

Otoakustische Emissionen

Otoakustische Emissionen (OAE) sind Schallereignisse, die in der Cochlea generiert werden. Sie sind Ausdruck eines nichtlinearen Verstärkerprozesses, der durch die äußeren Haarzellen induziert wird. Die otoakustischen Emissionen spiegeln somit eine intakte Funktion dieser Zellen wieder. Otoakustische Emissionen sind bei praktisch allen gesunden Ohren ableitbar, bei kochleären Schäden sind sie jedoch vermindert oder fehlen ganz. Daher sind die OAE ein sinnvolles Verfahren zum Herausfiltern von Schwerhörigkeiten. (Höhmnn et al. 1997)

Frühe akustisch evozierte Potentiale

Durch frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP) wird die elektrische Aktivität, die nach akustischer Stimulation im Hirnstamm entsteht, widergespiegelt. Sie kann an der Kopfhaut abgeleitet werden (Buchner 2000).

Erstmals beschrieben wurde die Ableitung von FAEP 1970/71 von Jewett (Jewett et al. 1970, Jewett und Williston 1971). An Patienten wurde die Methode erstmalig etwa fünf Jahre später angewendet (Starr und Achor 1975).

Zur Messung der FAEP wird eine Folge akustischer Reize appliziert. Die dadurch ausgelöste Änderung der Gehirnaktivität wird mittels des Elektroenzephalogramm (EEG) gemessen. Erst nach Mittelung vieler einzelner Reizantworten werden Potentiale sichtbar. Die gemessenen Reizantworten bestehen normalerweise aus fünf aufeinander folgenden Potentialen. Sie werden nach Jewett I-V benannt. Die Latenz der Antworten ist abhängig von Frequenz und Lautstärke des stimulierenden Reizes (Gorga et al. 1988).

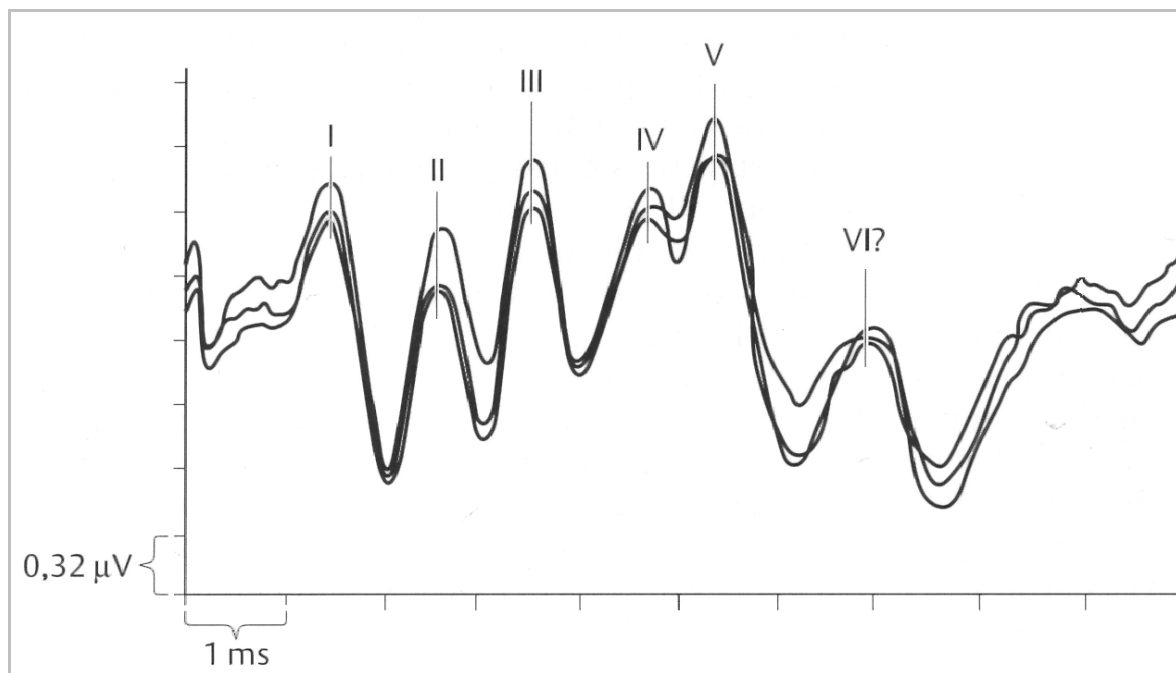


Bild 3: Darstellung der Potentiale bei der Messung der frühen akustisch evozierten Potentiale (Modifiziert nach: Das EP-Buch, Thieme (Lowitzsch et al. 2000))

Anhand von Untersuchungen an Patienten mit definierten Läsionen im Bereich der Hörbahn, konnten den einzelnen Potentialen Generatoren im Hirnstamm zugeschrieben werden (Starr und Hamilton 1976). Welle I spiegelt die Aktivität des Hörnervs wieder. Die Wellen II und III entstehen durch Aktivität des Nucleus cochlearis, des Corpus trapezoideum und der Oliva superior. Die Welle IV und V werden vom Lemniscus lateralis und dem Colliculus inferior generiert. Zur Bestimmung der Hörschwelle wird die Amplitude und Latenz der Welle V ausgewertet.

FAEP werden vom Schlaf nicht beeinflusst. Bereits im Alter von sechs Monaten sind die FAEP ausgereift und auch schon vor diesem Zeitpunkt ableitbar (Picton et al. 1994).

Das Verfahren zur Ableitung der FAEP ist die Brainstem-Evoked-Response-Audiometrie (BERA). Die FAEP können bei der BERA-Messung durch verschiedene Schallreize ausgelöst werden. Die Standard Methode ist die Klick-BERA. Sie wird z.B. bei Hörscreenings verwandt. Sie ist wenig zeitaufwendig und wird deshalb gut toleriert. Dabei werden als Hörreize Klicks geboten. Die Klicks sind die Halbwellen eines hohen Tons oder eines Rechteckimpulses. Durch das weite Spektrum an Frequenzen, die der Klick beinhaltet, werden große Teile der Basilarmembran erregt (Lehnhardt und Laszig 2001, Stapells und Oates 1997). Klicks decken den Haupt-

sprachbereich ab. Sie ermöglichen jedoch keine frequenzspezifische Auflösung der Antwort. Mittels der Klick-BERA können die Integrität des Hörnervs und die Verarbeitung im Hirnstamm geprüft werden.

Zur frequenzspezifischen Hörschwellenbestimmung werden Reintonreize appliziert. Wie bei den Klick-Reizen kommt es bei hohen Reizintensitäten zu einer Miterregung von großen Teilen der Basilarmembran. Diese kann durch Maskierung der applizierten Tonreize weitgehend verhindert werden (Stürzebecher et al. 1993).

Eine häufig angewandte Technik zur Maskierung ist die Notched-Noise-Technik. Die Notched-Noise-Maskierung ist ein weißes Breitbandrauschen, das so gefiltert wird, dass eine Kerbe im Bereich der zu testenden Frequenz entsteht. Durch das Rauschen werden die Zellen der Basilarmembran, die unerwünscht miterregt werden, desynchronisiert (Picton et al. 1979). Die klinische Untersuchung, bei der die Notched-Noise-Maskierung verwendet wird, nennt sich Notched-Noise Brainstem-Evoked-Response-Audiometrie (nnBERA).

Durch diese frequenzspezifischen Stimuli wird nur ein kleiner Teil der Basilarmembran erregt. Dadurch sind die Potentiale bei der Weiterleitung kleiner, als die der Klick-BERA. Sie sind schwerer ableitbar und nicht so deutlich zu erkennen. Im Bereich der Hörschwelle ist es manchmal schwierig die FAEP von der elektrischen Grundaktivität im EEG zu unterscheiden. Der Komplex der Wellen I bis IV ist häufig nicht abgrenzbar. Zur Auswertung spielen deshalb nur die Amplitude V und das nachfolgende Tal V' eine Rolle (Seewald 2000).

Auditory-Steady-State-Response-Audiometrie

Eine weitere frequenzspezifische Messmethode ist die Auditory-Steady-State-Response-Audiometrie (ASSR). Auch sie beruht auf der Ableitung von FAEP. Bei dieser Messmethode werden amplitudenmodulierte Sinustöne eingesetzt. (Stapells et al. 1984, Perez-Abalo et al. 2001, Luts et al. 2004). Es können mehrere Prüffrequenzen parallel getestet werden, wenn für jede eine andere Modulationsrate gewählt wird. Simultan können bis zu vier Frequenzen pro Ohr getestet werden. Die ASSR ist dadurch weniger zeitaufwendig als die nnBERA.

Dieses neuere Messverfahren ist noch nicht so weit verbreitet wie die konventionelle nnBERA. Zu Beginn zeigten verschiedene Studien sehr unterschiedliche Ergebnisse zur Nachweisbarkeit der Reizantworten (Lins et al. 1996, Dimitrijevic et al. 2002, Pic-

ton et al. 1998). Mit dem Alter der Säuglinge werden die Antworten aber immer besser belegbar und viele der neueren Studien zeigen eine gute Nachweisbarkeit (Luts et al. 2004, Rance et al. 2006). Die ASSR-Schwellen und die nnBERA-Schwellen liegen vergleichbar nah an den Reintonschwellen (Luts et al. 2004, Johnson und Brown 2005). Inzwischen gibt es Messgeräte, die für den klinischen Einsatz geeignet sind.

2.4 Entwicklung des Gehörs

Die Entwicklung des Innenohrs beginnt in der fünften Schwangerschaftswoche. Man geht davon aus, dass der Fetus etwa ab der 20. Woche beginnt, erste Geräusche wahrzunehmen (Hepper und Shahidullah 1994). So reagieren Feten schon ab der 30. Woche auf laute Geräuschstimulation mit einer Erhöhung der Herzrate und vermehrten Körperbewegungen (Kisilevsky et al. 2000). In verschiedenen Studien lasen werdende Mütter ihren Feten ab der 28. Woche immer wieder bestimmte Texte vor. Es zeigte sich, dass die Neugeborenen später die bekannten Texte den unbekannten vorzogen (DeCasper et al. 1994, Krueger et al. 2004). Man kann davon ausgehen, dass schon akustische Signale wahrgenommen und weiter verarbeitet werden, obwohl Cochlea und das zentrale auditorische System noch unausgereift sind.

Zum Zeitpunkt der Geburt ist der periphere Teil des Gehörs voll ausgebildet und funktionsfähig. Die Hörbahn dagegen reift auch nach der Geburt weiter. Beim Menschen wurde die Reifung der Hörbahn vor allem an Hand von akustisch evozierten Potentialen erforscht. Hörschwellenmessungen durch FAEP zeigen, dass die Hörschwellen von Neugeborenen durchschnittlich 10 - 20 dB über denen von Erwachsenen liegen. Innerhalb des ersten Lebensmonats gleicht sich die Hörschwelle an die der Erwachsenen an (Sasama 1990).

Die Reifung der FAEP-Potentiale spiegelt sich in einer Verkürzung der Latenzzeit wieder. Durch die zunehmende Myelinisierung der Nervenfasern in der Hörbahn werden ankommende Reize immer schneller weitergeleitet. Die Latenz der Welle I ist schon beim Neugeborenen vergleichbar mit der des Erwachsenen. Man kann also davon ausgehen, dass der Hörnerv zu dieser Zeit ausgereift ist. Der Abstand zwischen den Wellen I bis V ist beim Neugeborenen deutlich größer als beim Erwachsenen. Erst im Alter von etwa zwei bis drei Jahren gleicht sich dieser Abstand dem von Erwach-

senen an. Deshalb geht man davon aus, dass der Hörbahnanteil im Hirnstamm in diesem Zeitraum weiter ausreift (Eggermont 1995, Starr et al. 1977).

Die Reifung der neuronalen Strukturen des Hörsystems setzt sich über eine lange Zeit fort. Die Entwicklung nach dem zweiten bis dritten Lebensjahr spielt sich vorrangig im thalamokortikalem System ab (Boothroyd 1997, Moore 2002b). Vor allem die Entwicklung des Hörens von Sprache und das Vollbringen von anspruchsvollen Hörleistungen, wie zum Beispiel das Richtungshören, entwickeln sich noch bis in die Pubertät hinein (Ponton et al. 2000).

Es wird angenommen, dass es für die verschiedenen Aspekte der Hör- und Sprachenentwicklung sensible Phasen in der Entwicklung gibt. Als sensible Phasen werden limitierte Zeitabschnitte in der Entwicklung bezeichnet, in denen Erfahrungen besonders stark auf das Gehirn einwirken (Knudsen 2004).

Als biologische Grundlage der sensiblen Phasen werden Vorgänge in der Gehirnreifung angenommen. Während der sensiblen Phase werden bereits bestehende neuronale Netzwerke des Gehirns durch Erfahrungen gefestigt oder ausgeschaltet. Die in dieser Zeit gefestigten Verbindungen bleiben bestehen und sind nur noch in geringem Maße beeinflussbar. Welche Netzwerke gestärkt werden und welche während der sensiblen Phase untergehen, hängt davon ab, welche Erfahrungen während dieser Zeit gemacht werden. (Ledoux 2002, Knudsen 2004)

Um sprechen zu lernen und um Sprache zu verarbeiten ist die frühe Exposition zur Sprache die grundlegende Voraussetzung. Die größte Sprachfertigkeit erreichen Individuen, die von Geburt an mit Sprache konfrontiert sind. Von sensiblen Phasen abhängig sind vorrangig die formalen Prinzipien der Sprache, also die Grammatik und Phonologie. Die Semantik und das Vokabular scheinen von sensiblen Phasen weniger stark betroffen zu sein. Auch Menschen die erst spät sprechen lernen, können diese noch erlernen (Newport et al. 2001).

2.5 Sprachentwicklung

Von Geburt an sind Säuglinge in der Lage Sprachrhythmus, Satzmelodie und Betonungsmuster von Sprache wahrzunehmen und ihre Muttersprache von anderen Sprachen zu unterscheiden (Mehler et al. 1988, Christophe et al. 2003). Außerdem verfügen sie über außergewöhnliche Fähigkeiten, Laute zu unterscheiden (Bertoncini et al. 1987, Eimas und Miller 1980). Schon früh beginnen Säuglinge eine mentale

Repräsentation von Lauten und Wörtern aufzubauen. Dies ist möglich, da Säuglinge schon ab den ersten Lebensmonaten die Fähigkeit haben, von individuellen Unterschieden wie zum Beispiel Sprechern, Stimmlagen und Sprechgeschwindigkeiten zu abstrahieren (Juszyk et al. 1992). Diese universellen, grundlegend vorhandenen Fähigkeiten zum Verstehen von Sprache, werden im Laufe des ersten Lebensjahres immer mehr an die besonderen Gegebenheiten der Muttersprache angepasst.

Der präverbale Teil der Sprachentwicklung umspannt das erste Lebensjahr. In dieser Zeit verändert sich die Anatomie des Stimmtraktes des Säuglings stark. Bei der Geburt steht der Kehlkopf sehr hoch. Im Verlauf der Entwicklung deszendiert er. So wird Sprechen überhaupt erst möglich. Der Säugling gewinnt zunehmend Kontrolle über die Muskeln des Sprechapparats und lernt Laute immer genauer zu artikulieren.

Bei der Geburt beherrscht das Neugeborene nur einige angeborene Lautsignale, die Kontaktbereitschaft, Durst, Müdigkeit, Unmut und Wohligkeit ausdrücken können. Im Alter von sechs bis acht Wochen beginnt es zu lachen und gurgelnde und lallende Laute von sich zu geben. Diese verändern sich im Laufe der Zeit. Zuerst klingen die Laute mehr wie ein einzelner Vokal, später variieren verschiedene Vokale. Ab dem sechsten Monat beginnt die Lallphase, in der der Säugling mit dem „Silbenplappern“ beginnt. In dieser Phase vergrößert sich die Vielfalt der Laute, die der Säugling von sich gibt. Konsonanten und vokalartige Laute werden gemischt. Der Säugling bildet immer längere und komplexere Muster von Lauten. Dabei bildet der Säugling lange Serien von Mehrfachwiederholungen, wie zum Beispiel „dadadadada“. Nach und nach werden die Mehrfachwiederholungen immer seltener. Die einzelnen Laute bekommen festere Konturen und werden melodischer. Von der Phase des Brabbelns zum ersten Wort gibt es bei vielen Säuglingen eine Übergangsphase. In der Zeit produziert der Säugling lange Plappermonologe, die sich schon wie einzelne Worte anhören. (Hoff 2004, Butzkamm und Butzkamm 2004)

Die ersten Worte sprechen Kinder im Alter von etwa einem Jahr. Meist sind es Worte die aus einfachen Silben bestehen. Für einige Zeit bestehen Wörter und Gebrabbel nebeneinander. Mit 18 Monaten können Kinder durchschnittlich 50 Worte sprechen. Danach kommt es zu einem rapiden Anstieg des Repertoires. Mit 24 Monaten sprechen normal entwickelte Kinder schon etwa 250 bis 350 Wörter und können Mehrwortsätze bilden. Zwischen dem 24. und 36. Monat verbessert sich das Aussprechen von Konsonanten. Dem Kind ist es dann möglich Konsonanten an allen möglichen

Stellen des Wortes auszusprechen, auch wenn mehrere Konsonanten aufeinander folgen (Hoff und Shatz 2007). Im Alter von 2 Jahren liegt die Sprachverständlichkeit eines Kindes bei etwa 50 %. Mit 4 Jahren haben Kinder durchschnittlich eine Sprachverständlichkeit von 100% erreicht (Coplan und Gleason 1988).

2.6 Schwerhörigkeit in der frühen Kindheit

Laut dem Deutschen Zentralregister für kindliche Schwerhörigkeiten gibt es in Deutschland etwa 500.000 schwerhörige Kinder. Die Prävalenz für permanente kindliche Hörstörungen wird auf 1,2:1000 geschätzt (Spormann-Lagodzinski et al. 2003/2004).

Häufig bleibt die Schwerhörigkeit lange Zeit unbemerkt. In Deutschland werden schwerwiegende Hörstörungen im Durchschnitt erst im Alter von 28 Monaten erkannt, mittelgradige Schwerhörigkeiten durchschnittlich im Alter von 3,1 Jahren. Leichte Schwerhörigkeiten werden durchschnittlich sogar erst im Alter von 5,6 Jahren diagnostiziert (Finckh-Krämer et al. 1998). Vom Zeitpunkt des ersten Verdachts dauert es meist noch einmal einige Monate oder sogar bis zu einem Jahr, bis die endgültige Diagnose gestellt wird und eine Therapie eingeleitet wird (Finckh-Krämer et al. 2000).

Die Deprivation von Geräuschen aus der Umwelt führt zu strukturellen Veränderungen im Hörsystem. Die Auswirkungen von akustischer Deprivation auf die zentralen Strukturen sind vor allem aus Tierexperimenten bekannt. Bei einem frühen Verlust des Gehörs kommt es zu einer deutlichen Verkleinerung (Webster 1983) und zum Untergang von Neuronen der Hörbahn (Hashisaki und Rubel 1989). Beim Menschen sind die strukturellen Veränderungen der Hörbahn bei akustischer Deprivation besonders durch die Nutzung von akustisch evozierten Potentialen erforscht worden. Bei schwerhörigen Kindern wurde eine Verzögerung der Reifung des Abstandes zwischen Welle I - V dargelegt (Tibussek et al. 2002).

Die Verzögerung der Sprachenentwicklung und damit auch der allgemeinen Entwicklung hängt also ausschlaggebend vom Zeitpunkt der Entdeckung und dem Beginn der Therapie der Schwerhörigkeit ab.

Kinder, die schon vor dem sechsten Monat als schwerhörig erkannt und dann schnellstmöglich mit Hörhilfen sowie Sprachtherapie versorgt wurden, zeigten noch Jahre später eine signifikant bessere rezeptive und auch expressive Sprachfähigkeit

als Kinder, bei denen die Schwerhörigkeit erst nach den ersten sechsten Lebensmonaten diagnostiziert wurde (Yoshinaga-Itano et al. 1998). Langzeituntersuchungen von Kindern, deren Schwerhörigkeit zu verschiedenen Zeitpunkten festgestellt wurde, zeigen, dass Kinder, bei denen die Schwerhörigkeit erst nach dem 18. Lebensmonat, bzw. nach dem 11. Lebensmonat diagnostiziert wurde, noch bis zum dritten, bzw. bis zum fünften Jahr eine stark retardierte Sprachentwicklung aufzeigten. Bei früher diagnostizierten und therapierten Kindern war diese Sprachretardierung deutlich geringer. Die Sprachtestergebnisse frühzeitig versorgter Kinder waren sogar vergleichbar mit denen normal hörender Kinder gleichen Alters, unabhängig vom Schwerhörigkeitsgrad (Kiese-Himmel und Ohlwein 2002, Moeller 2000).

Selbst eine milde Schwerhörigkeit beeinflusst die sprachliche und psychosoziale Entwicklung von Kindern negativ (Davis et al. 1986). Noch im Schulalter zeigen Kinder mit leichter Hörminderung sowohl Verhaltensauffälligkeiten als auch schlechtere schulische Leistungen (Bess et al. 1998). Dies zeigt, wie essenziell eine frühe Diagnose und Therapie der Schwerhörigkeit ist um eine adäquate sprachliche und kognitive Entwicklung zu erreichen.

2.7 Maßnahmen zur Verbesserung von Diagnostik und Therapie

Ein wichtiger Fortschritt in der frühen Diagnostik kindlicher Schwerhörigkeiten ist die Einführung des Hörscreenings für Säuglinge. In Deutschland werden generelle Hörscreenings seit Juli 2003 von der Interdisziplinären Konsensuskonferenz Neugeborenen-Hörscreening empfohlen (Ptok 2003). Durch die Einführung von Screeningprogrammen kann das Diagnosealter und der Zeitpunkt des Therapiebeginns bedeutend gesenkt werden. Dies zeigen bisher eingeführte Screeningprogramme (Buser et al. 2003, Mehl und Thomson 2002, Neumann et al. 2006). Zum Beispiel konnte durch das Neugeborenen-Hörscreening in Hannover das Diagnosealter von 28 Lebensmonaten auf 3,7 Lebensmonate gesenkt und der Therapiebeginn auf 4,4 Monate verringert werden (Buser et al. 2003).

Angeichts des großen Unterschiedes, den der Zeitpunkt der Entdeckung der Schwerhörigkeit für die betroffenen Kinder ausmacht, ist es trotz des relativ geringen Anteils betroffener Kinder gerechtfertigt, alle Kinder zu testen. Dies gilt insbesondere da das Screening ungefährlich und wenig zeitintensiv ist und eine niedrige Falsch-Positiven-Rate hat (Clemens et al. 2000).

Nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie von 2005 sollten alle Neugeborenen einem dreistufigen Hörscreening unterzogen werden. Das Screening und die Kontrolluntersuchungen sollten möglichst bald nach der Geburt durchgeführt werden. Als Methoden werden entweder Klick-BERA oder otoakustische Emissionen oder beide zusammen empfohlen. Beide Methoden sind vom zeitlichen Aufwand her vertretbar und geben einen guten Überblick über das Gehör im Hauptsprachbereich. Alle Säuglinge die bei den Screening- und Kontrolluntersuchungen auffällig sind, sollten möglichst früh einer HNO- ärztlichen und pädaudiologischen Diagnostik zugeführt werden. Damit wird ermöglicht, dass die Diagnose möglichst am Ende des 3. Lebensmonat steht und die Therapie begonnen werden kann (Gross 2005).

Nachdem ein Kind als schwerhörig erkannt wurde, ist der nächste Schritt eine frequenzspezifische Bestimmung der Hörschwelle. Durch die Kenntnis der Hörschwelle lassen sich Art und Grad der Schwerhörigkeit genau feststellen. Der Diagnostik der Hörstörung folgt der Beginn einer Therapie. In den meisten Fällen bedeutet das die Anpassung eines Hörgeräts. Dieses wird anhand der frequenzspezifischen Hörschwelle angepasst.

Die genaue Anpassung ist im Säuglings- und Kleinkindsalter besonders wichtig, denn das Kind sammelt in diesem Alter die ersten Spracherfahrungen. Es muss lernen, diese von den Umgebungsgeräuschen zu trennen. Eine solche Leistung kann von einem schwerhörigen Kind nur mit einem gut angepassten Hörgerät geleistet werden.

Im Erwachsenenalter stehen Tonschwellenaudiogramme, Sprachaudiometrie und Unbehaglichkeitsschwelle im Vordergrund bei der Hörgeräтанpassung. Diese Tests sind beim Säugling nicht einsetzbar, da sie eine Kooperationsfähigkeit voraussetzen. Die objektiv bestimmte Hörschwelle ist also der Hauptanhaltspunkt zur Hörgeräтанpassung. Von der Hörschwelle aus wird der Lautheits-Bereich errechnet, der für das Kind angenehm ist und der Bereich, der unangenehm laut ist (Seewald et al. 2005, Kießling et al. 1997). Wenn die Hörschwelle zu hoch bestimmt wird, werden die verstärkten Geräusche, die das Kind über das Hörgerät vermittelt bekommt zu laut und unangenehm. Das Hörgerät wird nicht toleriert.

Schon Kinder mit leichten bilateralen und unilateralen Schwerhörigkeiten haben ein erhöhtes Risiko, Sprachschwierigkeiten und soziale Probleme zu entwickeln. Des-

halb empfehlen McKay et al in einer Arbeit von 2008 schon bei diesen Kindern individuell eine Anpassung von Hörgeräten zu erwägen (McKay et al. 2008). Ab einer mittelgradigen Schwerhörigkeit ist die Anpassung von Hörgeräten notwendig; bei hochgradigen Hörstörungen ist ein Spracherwerb ohne Hörgerät nicht möglich (Zorowka 2001).

Wenn sich nach einer Gewöhnungsphase an das Hörgerät keine Verbesserung der Sprachentwicklung einstellt, sollte über die Versorgung mit einem Cochlea-Implantat nachgedacht werden. Durch die großen technischen Fortschritte bei der Entwicklung von Cochlea-Implantaten wird die Indikation dazu immer großzügiger gestellt. Studien belegen zudem, dass Kinder mit Cochlea-Implantaten eine schnellere Entwicklung in der Sprachbildung zeigen, als Kinder, die etwas besser hören und deshalb mit Hörgeräten versorgt wurden (Witt et al. 2003).

Die positiven Erfahrungen belegen, dass gerade mit der Cochlea Implantation nicht zu lange gewartet werden sollte. Kinder mit hochgradigen Hörstörungen zeigen einen deutlich größeren Zuwachs an Sprachfertigkeit, je früher sie versorgt werden (Nicholas und Geers 2006). Dabei entwickeln Kinder, die vor Beendigung des ersten Lebensjahrs versorgt wurden, eine Sprachfertigkeit, die vergleichbar mit derer hörgesunder Kinder ist (Svirsky et al. 2000, Osberger et al. 1993, Colletti et al. 2005, Geers 2006).

3 Ziele der Arbeit

Heute ist es möglich, bereits Säuglinge mit Hörhilfen zu versorgen. Bedingung dafür ist, dass eine Schwerhörigkeit möglichst frühzeitig entdeckt wird. Zur Diagnostik von Schwerhörigkeiten im Kindesalter werden objektive Methoden zur Hörschwellenbestimmung eingesetzt. Ein gängiges Verfahren zur Bestimmung der Hörschwelle ist die Notched-Noise Brainstem-Evoked-Response-Audiometrie (nnBERA). Sie ermöglicht eine frequenzspezifische Hörschwellenbestimmung.

Am Universitätsklinikum Jena wird die nnBERA seit zehn Jahren zur Bestimmung der frequenzspezifischen Hörschwelle bei Kindern mit Verdacht auf Schwerhörigkeit eingesetzt. Viele der untersuchten Kinder haben inzwischen ein Alter erreicht, in dem sie fähig sind, ihre Hörschwelle zuverlässig in subjektiven Hörtests anzugeben.

In dieser Arbeit soll das klinische Konzept zur Bestimmung der Hörschwelle bei Kleinkindern retrospektiv analysiert werden. Die durch nnBERA ermittelten frequenzspezifischen Schwellen für die Prüffrequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz werden mit den späteren Reintonaudiogrammen der Kinder verglichen. Die FAEP-Schwellen werden hinsichtlich ihres prädiktiven Wertes in der Diagnostik untersucht.

Des Weiteren wird ein Verfahren der Extrapolation der konventionell ermittelten FAEP-Schwellen entwickelt. Mit Hilfe der Extrapolation soll eine weitere Annäherung der objektiv bestimmten Schwelle an die tatsächliche Hörschwelle erreicht werden. Diese Bemühungen stehen in der Hoffnung, die Hörschwellenbestimmung bei Säuglingen und Kleinkindern zu optimieren.

4 Methode und Patienten

4.1 Patientendaten

Die erfassten Patientendaten stammen aus den Patientenakten des Archivs der HNO-Klinik des Universitätsklinikums Jena, Abteilung für Phoniatrie und Pädaudiologie. Die Daten stammen aus dem Zeitraum von 1998 bis 2007. In die Analyse aufgenommen wurden alle Kinder, die seit 1998 mittels der nnBERA untersucht wurden und von denen Reintonaudiogramme vorliegen. Analysiert wurden die Daten von 29 Patienten. Davon waren neunzehn männlich und zehn weiblich.

Die Patienten wurden zwischen 1989 und 2002 geboren. Die Mediane liegen bei 4,5 Jahren für die Messung der FAEP und bei 5,8 Jahren für die Messung des Audiogramms. Die Kinder waren bei der FAEP-Messung zwischen 0,5 und 14,8 Jahre alt. Bei der Messung des Audiogramms waren die Kinder zwischen 2,2 und 14,8 Jahre alt.

Das Audiogramm wurde im Mittel 1,1 Jahre nach der FAEP-Messung bestimmt. Die Kinder waren bei der Durchführung der nnBERA deutlich jünger, als bei Aufnahme des Audiogramms. Die Zeitpunkte der Messung der FAEP streuen über einen größeren Zeitraum als die Audiogrammaufnahmen. Das liegt daran, dass die Messdatenaufnahme schon bei viel jüngeren Kindern stattfand. Manche der Patienten wurden, aus verschiedenen Gründen erst in einem höheren Alter untersucht.

Es wurden 52 Ohren untersucht. Die statistischen Betrachtungen beziehen sich auf die einzelnen Ohren. Fünf der Patienten wiesen eine unilaterale Schwerhörigkeit auf. Gelegentlich wurden Kinder schon nach der Messung an einem Ohr unruhig. Deshalb liegen bei 8 Patienten die FAEP-Messungen nur für ein Ohr vor.

Es wurden 22 Patienten mit sensorineuraler Schwerhörigkeit untersucht. Zusätzlich wurden 7 Patienten mit anderen Diagnosen in die Studie einbezogen. Zwei Patienten litten an einer chronischen Otitis media. Bei einem Patienten lag eine zentrale Schwerhörigkeit vor. Ein weiterer hatte eine Dysplasie. Bei drei der untersuchten Patienten bestätigte sich der Verdacht auf Schwerhörigkeit nicht.

4.2 Einteilung der gefundenen Schwerhörigkeitsgrade

Anhand der Audiogramme erfolgte die Einteilung in Schwerhörigkeitsgrade. Die Einstufung erfolgte laut dem Lehrbuch Hals-Nase-Ohren-Heilkunde (Becker et al. 1989). Schwerhörigkeiten wurden je nach Größe des Hörverlustes unterteilt in „geringgradig“, „mittelgradig“, „hochgradig“ oder „an Taubheit grenzend“.

Dabei wurde ein Ohr als hörgesund eingestuft, wenn keine Frequenz im Reintonaudiogramm die 20 dB HL Grenze überschritt. Wenn das Audiogramm im gesamten Frequenzbereich zwischen 20-40 dB HL lag, erfolgte eine Einstufung des Ohres als geringgradig schwerhörig. Ab einem Hörverlust von 40-60 dB HL im Hauptsprachbereich (500-4000 Hz) ergab sich eine mittelgradige Schwerhörigkeit. Wenn der Hörverlust im Hauptsprachbereich zwischen 60-80 dB HL lag, erfolgte eine Einstufung als hochgradig schwerhörig. Ohren, die noch schwerere Verluste, also über 80 dB HL im Hauptsprachbereich aufzeigten, wurden als an Taubheit grenzend eingestuft.

4.3 Untersuchungen

Tympanogramme

Anhand der Impedanzaudiometrie kann die Funktion des Mittelohrs bestimmt werden. Es wird der Widerstand (Impedanz) gemessen, den das Mittelohr der Aufnahme von Schallwellen entgegensetzt. Bei der Tympanometrie wird der Luftdruck im Gehörgang in einem Bereich von 300 da Pa unter und über dem atmosphärischen Luftdruck verändert. Dabei wird die Nachgiebigkeit (Compliance) des Mittelohrs gemessen. Die maximale physiologische Compliance (Gipfel in Bild 4) liegt in einem Bereich von 100 daPa um den atmosphärischen Druck. Eine Veränderung der Compliance ist ein Hinweis für eine pathologische Veränderung des Mittelohrs.

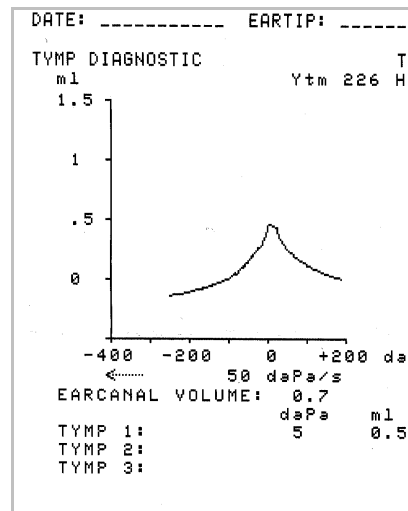


Bild 4: Beispiel für ein physiologisches Tympanogramm. Der Gipfel der Compliance- Kurve liegt in der Nähe von 0 da Pa. Er entspricht also dem äußeren Luftdruck. Auf der x-Achse ist der Druck in da Pa aufgetragen. Die Compliance (y-Achse) wird in Milliliter eines äquivalenten luftgefüllten Hohlraums angegeben.

Die vorliegenden Tympanogramme wurden in die Betrachtung einbezogen, um zu gewährleisten, dass zum Zeitpunkt der Messung der Audiogramme und der FAEP keine zusätzliche Schallleitungsschwerhörigkeit vorlag. Die Aufzeichnung der Tympanogramme erfolgte mit dem Impedanzmessgerät GSI 33 von der Firma „Grason und Stadler“.

Audiogramme

Zur Auswertung wurden die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz herangezogen, da die Hörschwellen für diese Frequenzen auch bei der nnBERA gemessen werden. Die Aufzeichnung der Audiogramme erfolgte mit dem SAM 400 Audiometer der Firma „Steinmeier Audiometer“.

Wenn mehrere Audiogramme vorlagen, erfolgte die Auswahl des Audiogramms nach folgenden Kriterien:

- Das Audiogramm wurde vom untersuchenden Audiologen als zuverlässig angesehen. Die Zuverlässigkeit kann während der Audiometrie zum Beispiel durch falsch-positive Antworten der Patienten getestet werden.
- Es sollte möglichst ein zeitgleiches physiologisches Tympanogramm vorliegen, um eine Schallleitungsschwerhörigkeit auszuschließen.
- Um eine gute Vergleichbarkeit zwischen Audiogramm und nnBERA zu ermöglichen, wurde ein möglichst zeitnahes Audiogramm gewählt.

- Das verwendete zeitnahe Audiogramm sollte bei späteren Untersuchungen reproduzierbar sein. Eine Aussage über die Zuverlässigkeit der in die Auswertung einbezogenen Audiogramme war somit möglich. Bild 5 illustriert die Auswahl in einem Fall.
- Wenn aus den vorliegenden Audiogrammen eine Progredienz der Schwerhörigkeit hervorging, wurde der Patient ausgeschlossen.

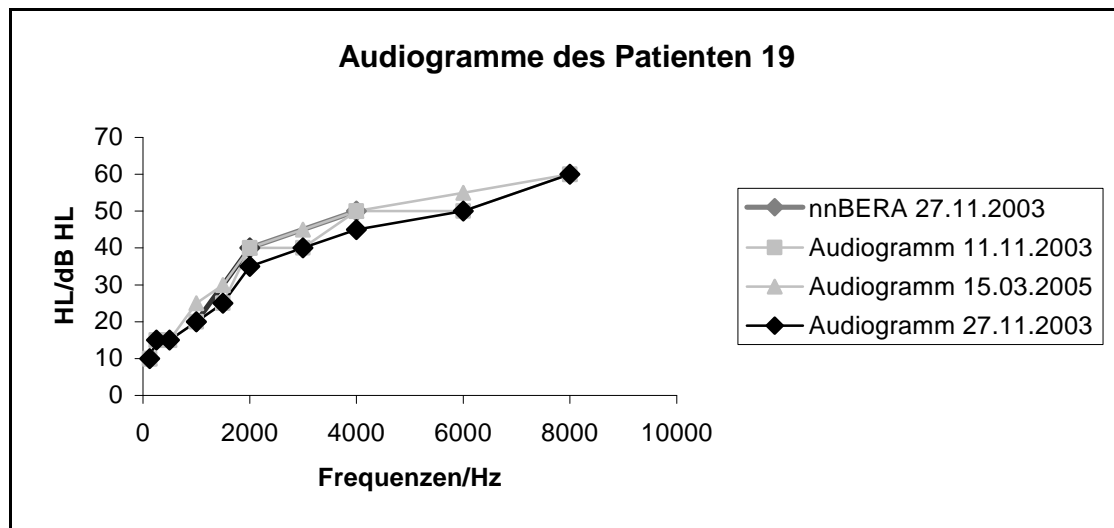


Bild 5: An Hand der Daten von Patient 19 ist gezeigt, wie die aus den Akten entnommenen Audiogramme verglichen wurden. Die zu verschiedenen Zeitpunkten gemessenen Audiogrammschwellen und die FAEP-Schwelle sind in diesem Diagramm dargestellt. Das verwendete Audiogramm ist in Schwarz dargestellt, die weiteren Audiogramme in Graustufen.

Frequenzspezifische frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP)

Die Messungen der frequenzspezifischen FAEP wurden mit dem Gerät „Evostar“ von „Pilot-Blankenfelde“ durchgeführt. Das Gerät misst die Potentiale bei den vier Prüffrequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz. Die Reizrate bei der Messung lag bei etwa 40/s. Die Analysezeit betrug im Durchschnitt 20 ms. Gemittelt wurden 2000 Reizungen. Die präsentierten Töne wurden mittels eines Notched-Noise Filters maskiert. Zur Darbietung der Töne wurden die Kopfhörer „Beyerdynamik DT48“ benutzt.

Die evozierten Potentiale wurden mit Einmalelektroden „Ambu Blue Sensor P“ der Firma „Ambu“, von der Schädeloberfläche abgeleitet. Es wurde vom Vertex gegen die beiden Mastoide (ipsi- und kontralateral) abgeleitet. Die Referenzelektrode befand sich auf der Stirn. Der Elektrodenwiderstand durfte 2 k Ω nicht übersteigen.

Da die Messung der FAEP nur in Ruhe möglich ist, erfolgte die Messung im Spontanschlaf oder unter Sedierung. Zur Sedierung diente Chloralhydrat „Rektiole“,

dosiert nach Gewicht (17 mg/Kg). Vor Durchführung der nnBERA wurden alle Kinder von erfahrenen HNO-Ärzten untersucht.

In 15 Fällen wurden FAEP und Audiogramm am gleichen Tag gemessen. Um eine die Werte verfälschende Schallleitungsschwerhörigkeit zu den Messzeitpunkten auszuschließen, wurden die Tympanogramme der Patienten mitbetrachtet. Bei 18 Ohren war ein physiologisches Tympanogramm vom Tage der FAEP-Messung vorhanden. Für diese Messungen wurde eine die Ergebnisse verfälschende Mittelohrschwerhörigkeit ausgeschlossen.

In 15 Fällen lag kein Tympanogramm am Tag der FAEP-Messung vor. Die FAEP-Messungen, zu denen keine Tympanogramme vorlagen, wurden in die Auswertung mit einbezogen. Sie wurden aber zunächst getrennt betrachtet. Die FAEP-Messungen ohne Tympanogramme wurden mit den Messungen, zu denen ein Tympanogramm vorlag, verglichen. So konnte festgestellt werden, ob diese FAEP-Hörschwellen im Durchschnitt stärker von den Audiogrammhörschwellen abweichen, als die FAEP-Hörschwellen mit Tympanogrammen.

Als Hörschwelle wurde der Reizpegel (in dB HL) angenommen, an dem gerade noch ein FAEP nachweisbar war. Ein Beispiel für diese Art der Auswertung ist in Bild 6 dargestellt.

Die konventionelle Auswertung der FAEP-Hörschwellen erfolgte durch das geschulte Personal der Abteilung für Pädaudiologie Jena und wurde zur Analyse in dieser Arbeit aus den Patientenakten entnommen.

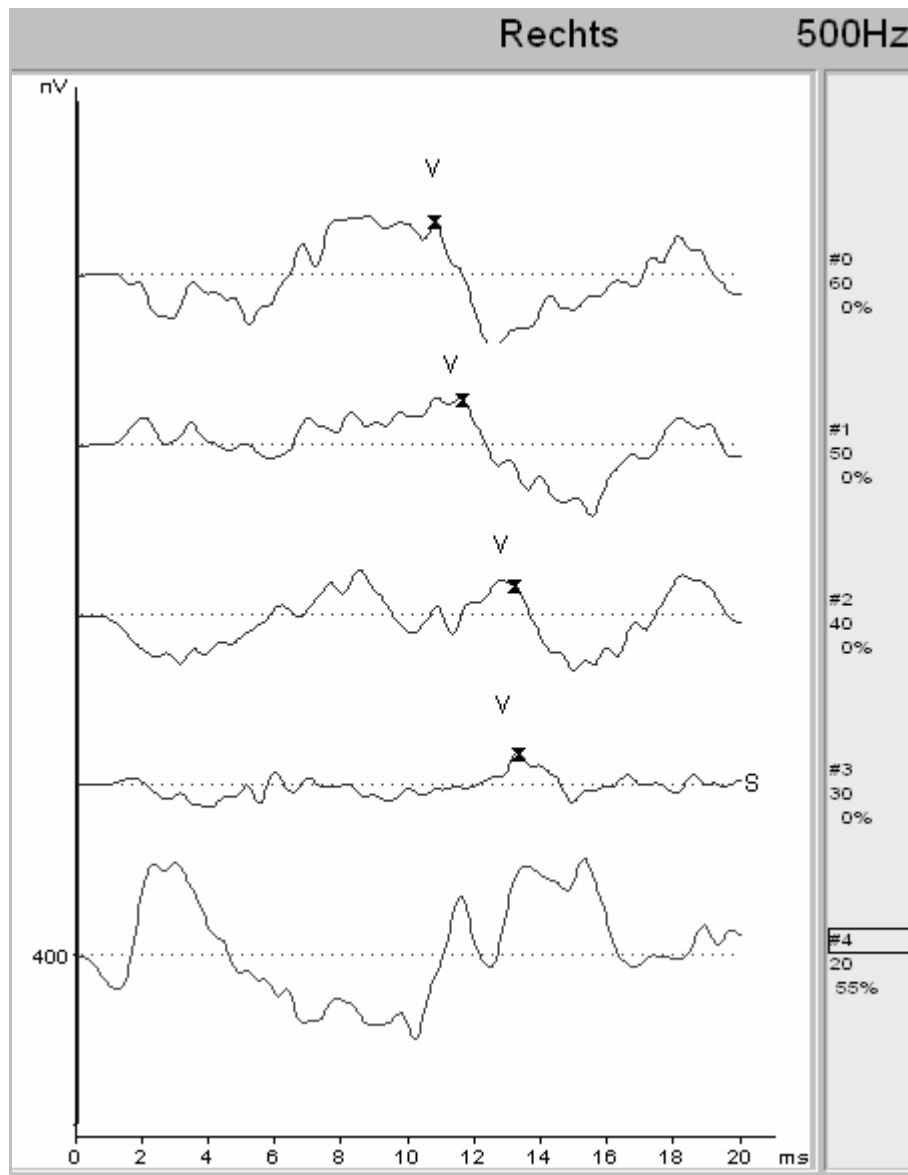


Bild 6: Grafische Darstellung der gemessenen FAEP im Auswertefenster des Gerätes „Evostar“. Man erkennt die Potentiale, die bei den getesteten Reizpegeln gemessen wurden. Es wurde jeweils ein Mess-Cursor auf die Spitze der Welle V gelegt. Als Schwelle wird der Wert angenommen, bei dem gerade noch ein Potential sichtbar ist. In diesem Fall bei 30 dB.

4.4 Extrapolation der Schwellen

Bei der konventionellen Auswertung (Bild 6) gilt als Schwelle die Intensität, bei der gerade noch ein AEP erkennbar war. An der Schwelle ist das Signal-Rauschverhältnis besonders ungünstig und die Einschätzung darüber, ob schon ein AEP erkennbar ist, stark untersucherabhängig. Bei höheren Intensitäten sind die AEP dagegen klar definiert. Mit zunehmender Reizintensität nimmt ihre Amplitude zu. Im Rahmen dieser Arbeit wurde ergänzend zum konventionellen Verfahren die Schwelle durch Extrapolation der Reizintensität-Amplituden-Funktion der

überschwellig evozierten Potentiale ermittelt. Dazu wurden die Amplituden der Reizantworten Jewett V-V' aller applizierten Reizpegel ausgemessen. Ein Beispiel zur Ausmessung der Amplitude V-V' ist in Bild 7 dargestellt.

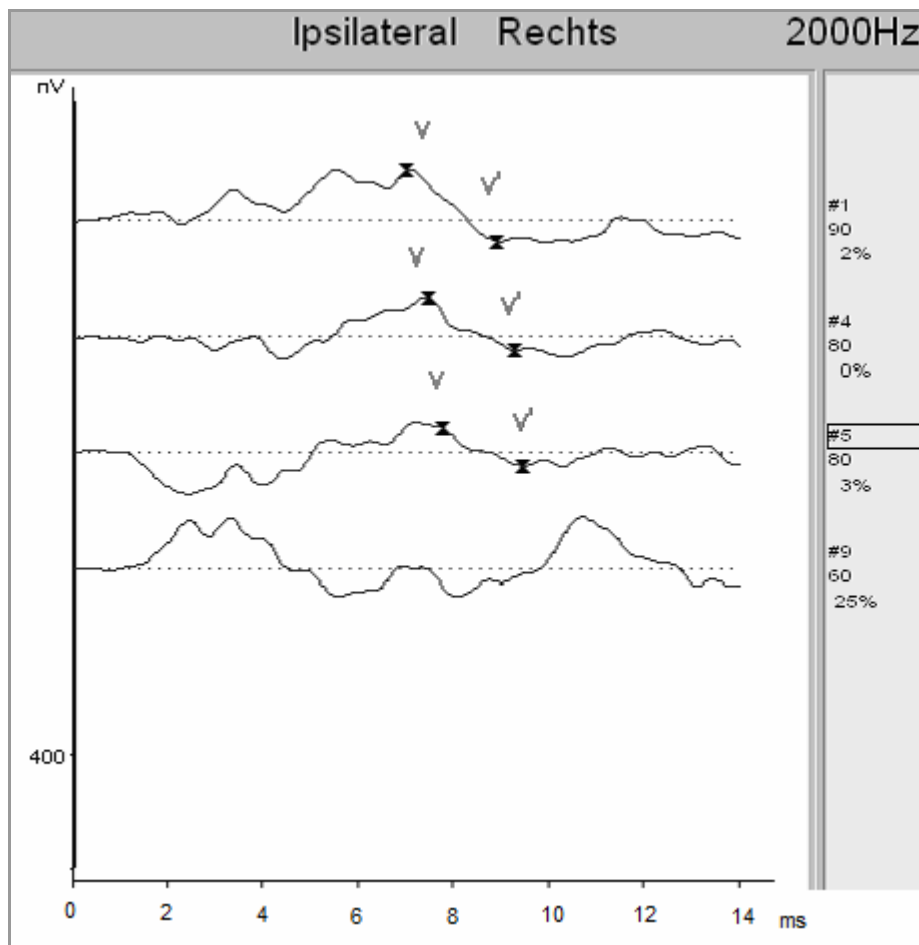


Bild 7: Die Abbildung zeigt die grafische Darstellung der gemessenen FAEP im zur Auswertung verwendeten Programm „Evostar“. Im rechten Teil des Bildes sind die Potentiale, die bei den getesteten Reizpegeln gemessen wurden, abgebildet. Es wurde jeweils ein Mess-Cursor auf die Spitze der Welle V und in das nachfolgende Tal V' gelegt.

Die Amplituden wurden in ein Koordinatensystem eingetragen und eine Regressionsgerade angepasst. Hierzu wurde die Standardsoftware MS Excel verwendet. In der Regressionsfunktion wurde die Potenzialamplitude = 0 (Ordinate) gesetzt und der zugehörige Reizpegel in dB HL (Abszisse) bestimmt. Dieser Wert ist die extrapolierte Hörschwelle.

Da die Regressionsfunktion mit Hilfe eines Verfahrens aus der mathematischen Statistik angepasst wird, nennt man alle aus dieser Funktion ermittelten Größen Schätzwerte. Die extrapolierte Hörschwelle ist ein solcher Schätzwert. Bild 8 zeigt dieses Verfahren beispielhaft.

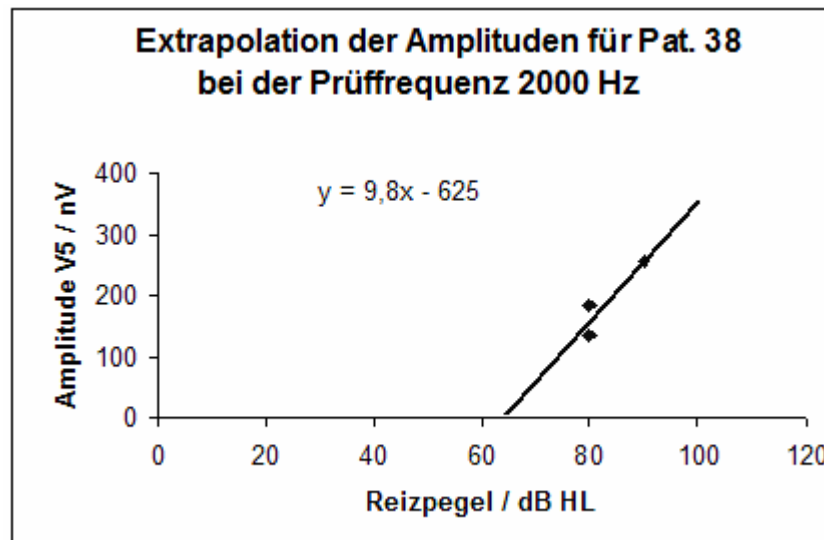


Bild 8: Eintragung der Amplituden in ein Koordinatensystem und Anpassung einer Regressionsgeraden.

Um die extrapolierte Schwelle zu schätzen, sind folgende Voraussetzungen nötig:

- Es müssen mindestens zwei FAEP-Potentiale verschiedener überschwelliger Reizpegel pro Testfrequenz vorhanden sein. Zur Anpassung der Trendlinie sind mindestens zwei Punkte im Koordinatensystem nötig.
- Es dürfen keine Messfehler aufgetreten sein, die das Ergebnis zu unrealistischen Werten hin verfälschen.
- Die Hörschwelle muss in einem pathologischen Bereich liegen.
- Es sollte keine Schallleitungsschwerhörigkeit vorliegen.

4.5 Datenanalyse

Die Patientendaten wurden statistisch ausgewertet. Die Werte aus Reintonaudiogrammen, frequenzspezifischen FAEP und extrapolierten Schwellen wurden für 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz analysiert. Es wurden jeweils die konventionell bestimmten und die extrapolierten Schwellen mit den Schwellenwerten aus der Reintonaudiometrie verglichen. Es wurde eine Varianzanalyse durchgeführt, um festzustellen, ob die Streuung der Abweichungen der konventionell und der durch Extrapolation ermittelten Schwellen unabhängig von der Testfrequenz ist.

Nach der Varianzanalyse wurden die Schwellenwerte aller Testfrequenzen gepoolt und des Weiteren gemeinsam betrachtet, um eine höhere Aussagekraft zu erreichen.

Dabei war die Hypothese, dass die extrapolierten Schwellen höher mit den Audiogrammschwellen korrelieren, als die konventionell ermittelten Schwellen.

Es wurde eine Varianzanalyse in Bezug auf die Tympanogramme durchgeführt. Die konventionell ermittelten FAEP-Schwellen wurden mit den durch Extrapolation ermittelten Schwellen verglichen. Ihre Übereinstimmung mit der audiometrischen Schwelle wurde analysiert. Es wurden Signifikanztests und der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben durchgeführt, um herauszufinden, ob die konventionell ermittelten oder die extrapolierten Schwellen weniger von den Audiogrammschwellen abwichen.

Die Auswertung der Daten und die graphische Darstellung erfolgte mit den Programmen Excel und SPSS 14.0.

5 Ergebnisse

In dieser Arbeit wurden frequenzspezifische FAEP von kleinen Kindern mit den späteren Audiogrammen dieser Kinder verglichen. So sollte der prädiktive Wert der FAEP-Messungen ermittelt werden. Insbesondere wurden die FAEP-Schwellen extrapoliert, in der Hoffnung den prädikativen Wert der FAEP zu erhöhen.

5.1 Schwerhörigkeitsgrade

Die Unterteilung der Schwerhörigkeiten in verschiedene Schweregrade fand, wie in Kapitel 4.2 beschrieben statt. Unterteilt wurde in Normakusis, geringgradige Schwerhörigkeit, mittelgradige Schwerhörigkeit, hochgradige Schwerhörigkeit und an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit (Bild 9).

Die verschiedenen Schwerhörigkeitsgrade waren relativ gleichmäßig verteilt. Die meisten der Patienten waren gering- bis hochgradig schwerhörig.

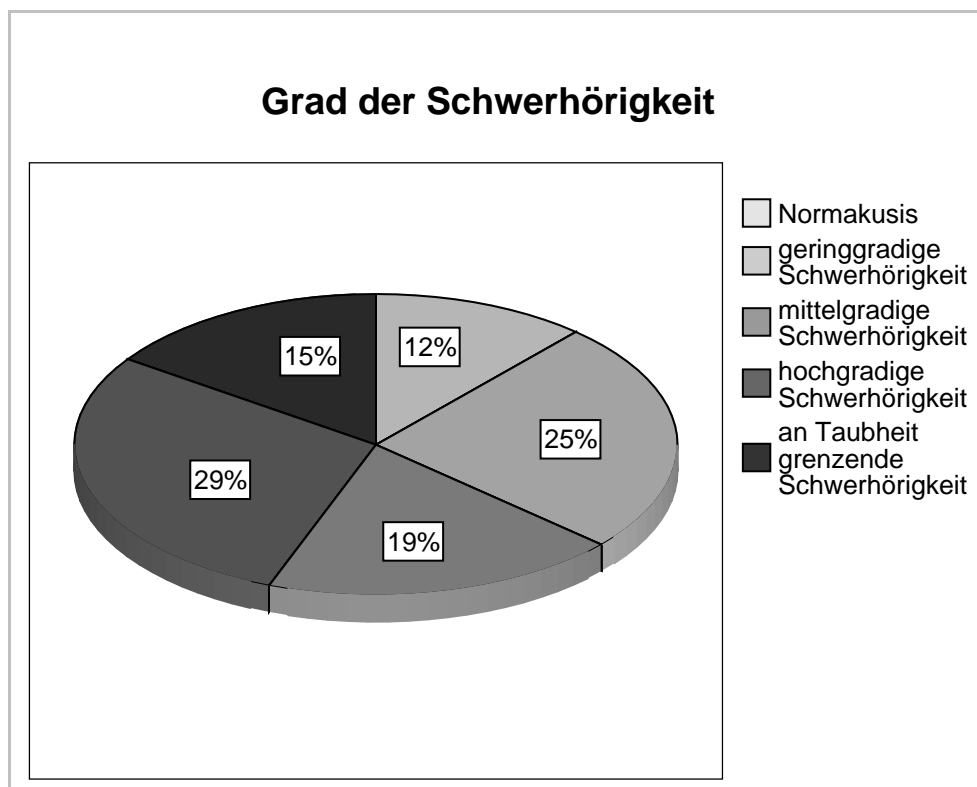


Bild 9: Kreisdiagramm zur Darstellung der Verteilung der Schwerhörigkeiten. Die Anteile der Schwerhörigkeitsgrade sind in Prozent angegeben.

Zu dem Patientenkollektiv gehörten auch einige hörgesunde Kinder, bei denen eine Schwerhörigkeit vermutet wurde. Diese bestätigte sich durch die späteren Hörtests aber nicht.

5.2 Schwellenbestimmung durch Extrapolation

Zusätzlich zur Analyse der FAEP-Schwellen aus den Akten wurde ein neues Verfahren zur Auswertung der Schwellen versucht. Dazu wurden, wie in Kapitel 4.4 beschrieben, pro Frequenz die Potentialamplituden der Welle V ausgemessen. Die Amplitude wurde in ein Koordinatensystem gegen den Reizpegel eingetragen. Die Ordinate gibt die Potentialamplitude in nV und die Abszisse den Reizpegel in dB HL an. An die Punktwolke wurde eine Regressionsgerade angepasst. Aus dieser wurde der Schnittpunkt mit der Abszisse geschätzt, für den das Potenzial der Reizantwort Null wird. Dieser Wert ist die extrapolierte Schwelle. Insgesamt war die Extrapolation bei 106 Messungen möglich.

Das Kreisdiagramm in Bild 10 zeigt den Anteil der Patienten bei denen eine extrapolierte Auswertung möglich war. Außerdem sind die Gründe angegeben, aus denen sie bei den restlichen Messungen nicht möglich war.

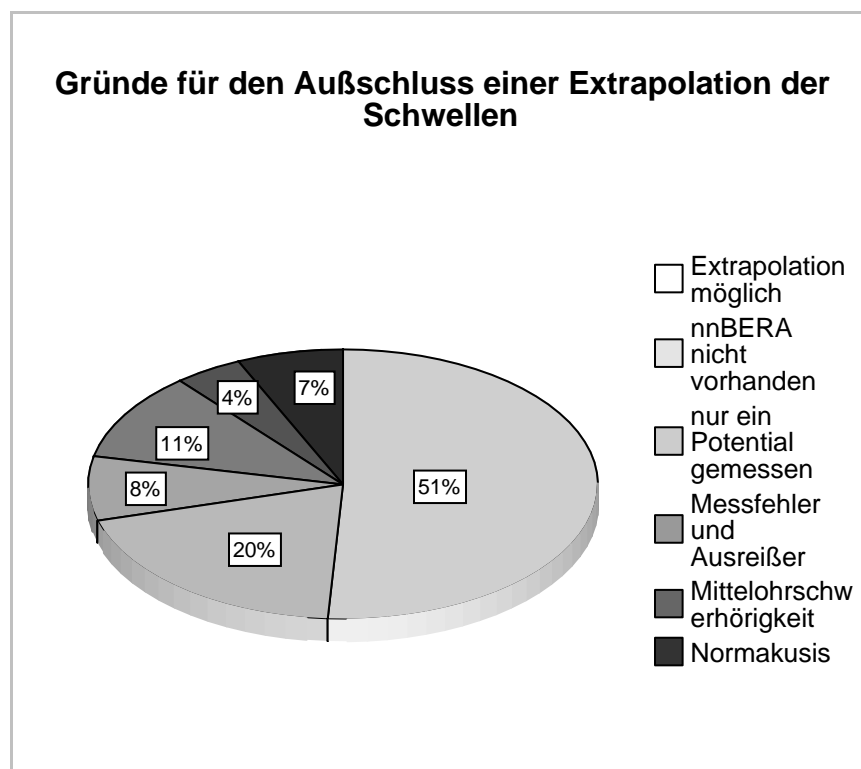


Bild 10: Kreisdiagramm, das darstellt bei wie vielen Messungen eine Extrapolation möglich war und aus welchen Gründen die Extrapolation in den restlichen Fällen nicht möglich war.

Tabelle 1 bis Tabelle 4 zeigen für jede Frequenz, wie viele Reizintensitätswerte pro Messung vorlagen und wie viele davon zur Extrapolation verwendet wurden. In den Tabellen sind nur die Messungen angegeben, bei denen eine Extrapolation möglich war.

Tabelle 1: Hier ist dargestellt, wie viele Potentiale zur Frequenz 500 Hz jeweils vorlagen und wie viele der vorliegenden Potentiale zur Schätzung der extrapolierten Schwelle verwendet wurden.

Gemessene Intensitäten	Häufigkeit	Zur Auswertung verwendet	Häufigkeit
2	7	2	7
3	9	3	6
		2	3
4	4	4	4
5	1	5	1
7	2	7	1
		5	1

Tabelle 2: Hier ist dargestellt, wie viele Potentiale zur Frequenz 1000 Hz vorlagen und wie viele der vorliegenden Potentiale zur Schätzung der extrapolierten Schwelle verwendet wurden.

Gemessene Intensitäten	Häufigkeit	Zur Auswertung verwendet	Häufigkeit
2	10	2	10
3	12	3	12
4	3	4	2
		2	1
5	2	4	1
		3	1
7	1	4	1
8	1	8	1

Tabelle 3: Hier ist dargestellt, wie viele Potentiale zur Frequenz 2000 Hz vorlagen und wie viele der vorliegenden Potentiale zur Schätzung der extrapolierten Schwelle verwendet wurden.

Gemessene Intensitäten	Häufigkeit	Zur Auswertung verwendet	Häufigkeit
2	10	2	10
3	12	3	11
		2	1
4	1	4	1
5	1	5	1
6	2	6	2

Tabelle 4: Hier ist dargestellt, wie viele Potentiale zur Frequenz 4000 Hz vorlagen und wie viele der vorliegenden Potentiale zur Schätzung der extrapolierten Schwelle verwendet wurden.

Gemessene Intensitäten	Häufigkeit	Zur Auswertung verwendet	Häufigkeit
2	6	2	6
3	11	3	9
		2	2
4	6	4	5
		3	1
5	1	5	1
7	1	7	1

5.3 Analyse der ermittelten Schwellen für jede Prüffrequenz

Für die Prüffrequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz wurden die Schwellenangaben aus den Audiogrammen ermittelt. Die Auswertung der Verteilung der Schwellen erfolgte zunächst für jede Frequenz getrennt. Die Werte liegen im Bereich Die Werte liegen im Bereich von 0 bis 120 dB HL. Die Boxplots in Bild 11 zeigen die Verteilung der aus dem Tonaudiogramm ermittelten Schwellen bei den vier Prüffrequenzen.

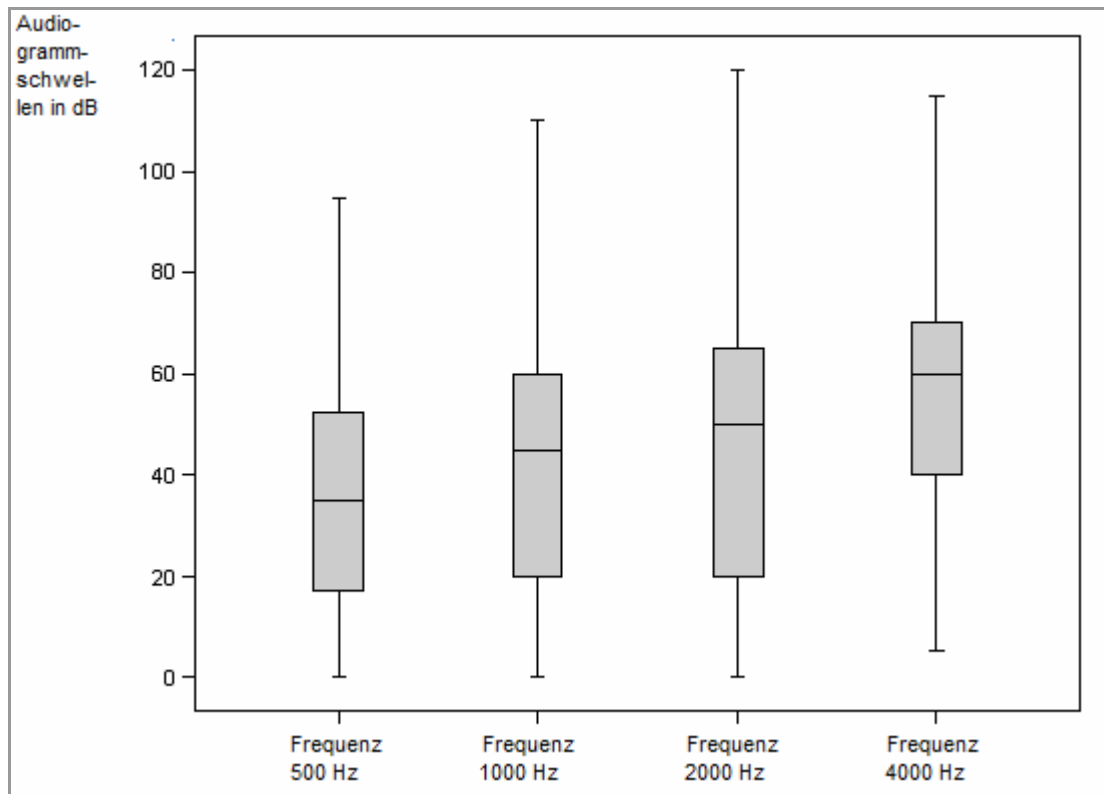


Bild 11: Boxplots zur Verteilung der Audiogrammschwellen für jede Frequenz. Der in der Mitte angezeigte Kasten (Box) enthält den Bereich zwischen dem ersten und dem dritten Quartil. Je größer die Box, desto breiter ist die Streuung der Verteilung. Der schwarze Strich in der Mitte der Box zeigt die Lage des Medianes an. Je weiter er von der Mitte der Box abweicht, desto asymmetrischer ist die Verteilung. Die Enden der Striche zeigen die höchsten, bzw. niedrigsten Werte an, die keine Extremwerte oder Ausreißer sind.

Die konventionell ermittelten FAEP-Schwellen wurden ebenfalls für die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz ausgewertet. Die Boxplots in Bild 12 zeigen wie die Schwellen verteilt sind. Die Schwellen liegen hier nur in einem Bereich von 10 bis 100 dB HL. Das hängt damit zusammen, dass das FAEP-Messgerät nur bis zu einer Intensität von maximal 100 dB HL prüft und die niedrigste Prüfintensität bei 10 dB HL liegt. Ansonsten zeigen auch die konventionell ermittelten FAEP-Schwellen eine breite Streuung.

Die Verteilung der durch Extrapolation aus den Amplituden-Intensitätsdiagrammen gewonnen Schwellen für die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz sind in den Boxplots in Bild 13 dargestellt. Sie sind breit gestreut. Da sie von den FAEP-Schwellen abgeleitet sind, gibt es auch hier keine Schwellen über 100 dB.

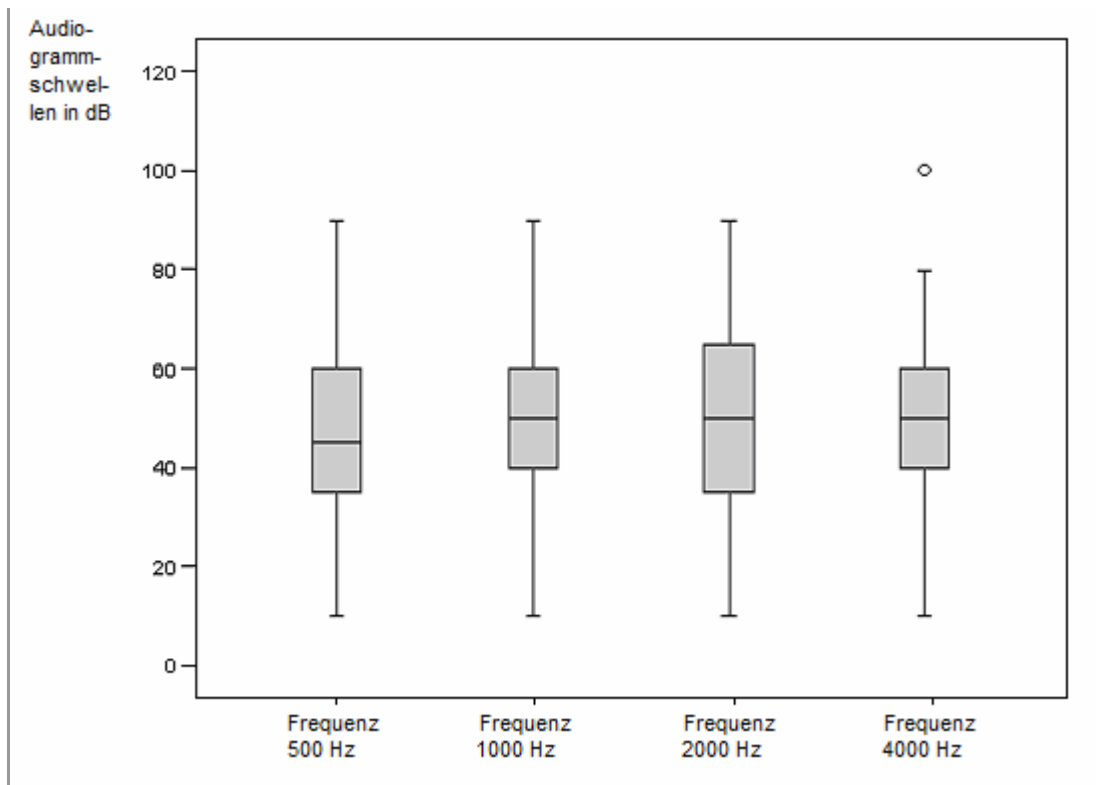


Bild 12: Boxplots zur Verteilung der konventionell ermittelten FAEP-Schwellen für jede Frequenz. Eine genaue Beschreibung zur Interpretation der Boxplots ist in der Bildunterschrift von Bild 11 enthalten. Ausreißer sind durch Kreise gekennzeichnet, sie sind Werte, die mehr als das 1,5-fache des Interquartilsabstands außerhalb der Box liegen.

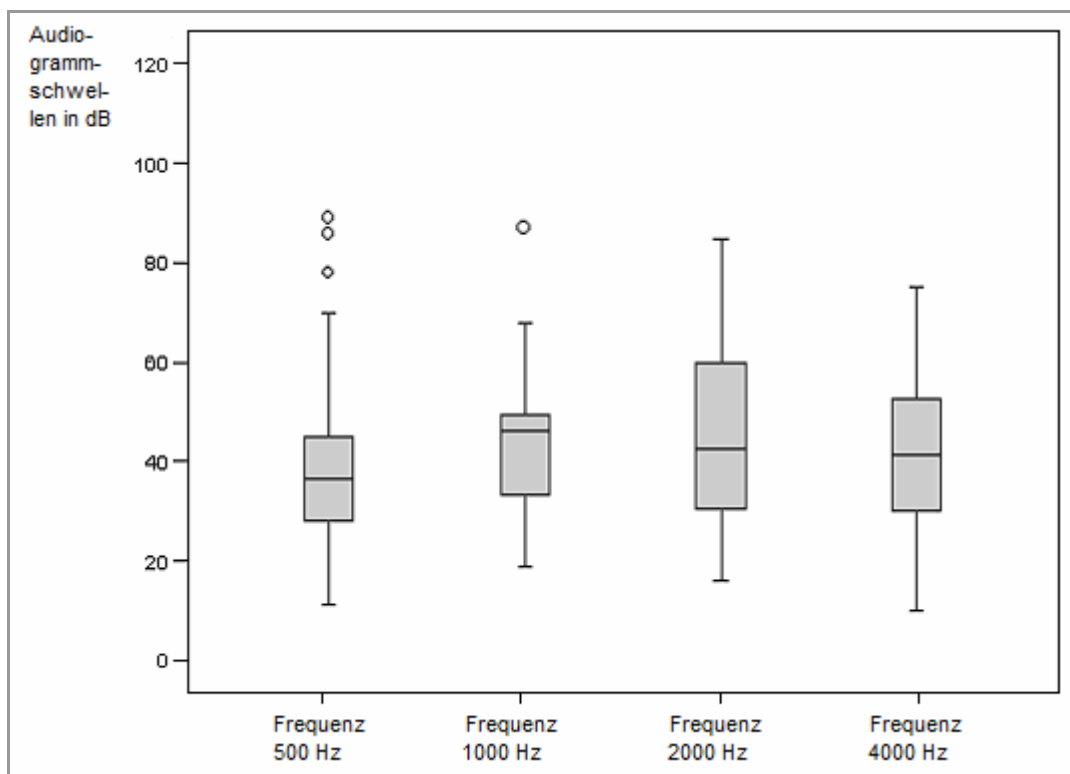


Bild 13: Boxplot zur Verteilung der extrapolierten Schwellen für jede Frequenz. Genaue Beschreibungen zur Interpretation der Boxplots sind in den Bildunterschriften von Bild 11 und Bild 12 enthalten.

5.4 Vergleich der ermittelten Schwellen

Zum Vergleich der Messergebnisse wurden die Abweichungen zwischen den Audiogrammschwellen und den FAEP-Schwellen bestimmt. Dazu wurden die Differenzen zwischen den Audiogrammschwellen und den zugehörigen FAEP-Schwellen gebildet. Die Mediane lagen im Bereich zwischen 0 dB Abweichung und 5 dB Abweichung. Die Tabelle 5 enthält die Angaben über Median, Extremwerte und Quartile der Abweichungen der FAEP-Schwellen von den Audiogrammschwellen, für jede Prüffrequenz.

Tabelle 5: Verteilungsparameter der Abweichungen der FAEP-Schwellen von den Audiogrammschwellen.

	Abweichung der FAEP-Schwelle von der Audiogrammschwelle 500 Hz	Abweichung der FAEP-Schwelle von der Audiogrammschwelle 1000 Hz	Abweichung der FAEP-Schwelle von der Audiogrammschwelle 2000 Hz	Abweichung der FAEP-Schwelle von der Audiogrammschwelle 4000 Hz
N	41	47	50	40
Median	5	0	5	0
Minimum	-40	-50	-30	-45
Maximum	40	35	50	30
25	0	-10	0	-10
Perzentile 50	5	0	5	0
75	20	20	20	10

Da in den in der Diskussion beschriebenen Veröffentlichungen zum Vergleich von frequenzspezifischen FAEP und Audiogrammschwellen zumeist die Mittelwerte und Standardabweichungen diskutiert werden, sind hier in einer weiteren Tabelle diese Werte für diese Arbeit dargestellt.

Tabelle 6: Mittelwerte, Standardabweichungen und Standardfehler der Abweichungen der FAEP-Schwellen von den Audiogrammschwellen für die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz.

	Abweichung der FAEP-Schwelle von der Audiogrammschwelle 500 Hz	Abweichung der FAEP-Schwelle von der Audiogrammschwelle 1000 Hz	Abweichung der FAEP-Schwelle von der Audiogrammschwelle 2000 Hz	Abweichung der FAEP-Schwelle von der Audiogrammschwelle 4000 Hz
N	41	47	50	40
Mittelwert	6,95	2,34	6	0
Standardabweichung	19,7	19,8	17,7	15,2
Korrelationskoeffizient	0,63	0,69	0,81	0,83

Ebenso wurden die Abweichungen der extrapolierten Schwellen von den Audiogrammschwellen ermittelt. Die Mediane der Abweichungen lagen zwischen -8 dB und 0 dB. Tabelle 7 zeigt die Mediane, Quartile und Extremwerte der Verteilung der Abweichung zwischen extrapolierten Schwellen und Audiogrammschwellen.

Tabelle 7: Verteilungsparameter der Abweichungen der extrapolierten Schwellen von den Audiogrammschwellen.

	Abweichungen der extrapolierten Schwellen von den Audio- grammschwellen 500 Hz	Abweichungen der extrapolierten Schwellen von den Audio- grammschwellen 1000 Hz	Abweichungen der extrapolierten Schwellen von den Audio- grammschwellen 2000 Hz	Abweichungen der extrapolierten Schwellen von den Audio- grammschwellen 4000 Hz
N	24	30	27	25
Median	-2,5	-8	0	-5
Minimum	-49	-55	-29	-27
Maximum	23	26	20	13
25	-7	-15,3	-11	-13,5
Perzentile 50	-2,5	-8	0	-5
75	4,75	9	6	1

In Bild 14 und 15 sind die Boxplots zur Verteilung der Abweichungen von den Audiogrammschwellen dargestellt. Die Abweichungen sind bei allen Frequenzen normal verteilt. Der durchgeführte Kolmogorow-Smirnow-Test bestätigt das Vorliegen einer Normalverteilung für alle Prüffrequenzen, sowohl für die konventionell ausgewerteten Schwellen, als auch für die extrapolierten Schwellen.

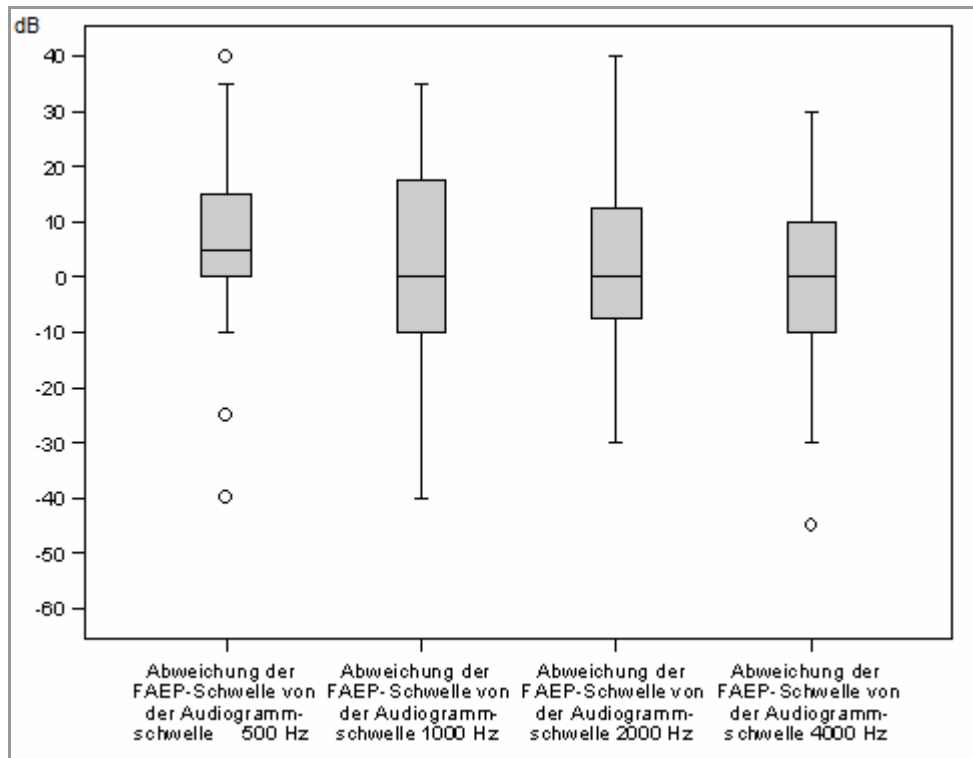


Bild 14: Boxplots zur Verteilung der Abweichung der FAEP-Schwellen von den Audiogrammschwellen für die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz. Genaue Beschreibungen zur Interpretation der Boxplots sind in den Bildunterschriften von Bild 11 und Bild 12 enthalten.

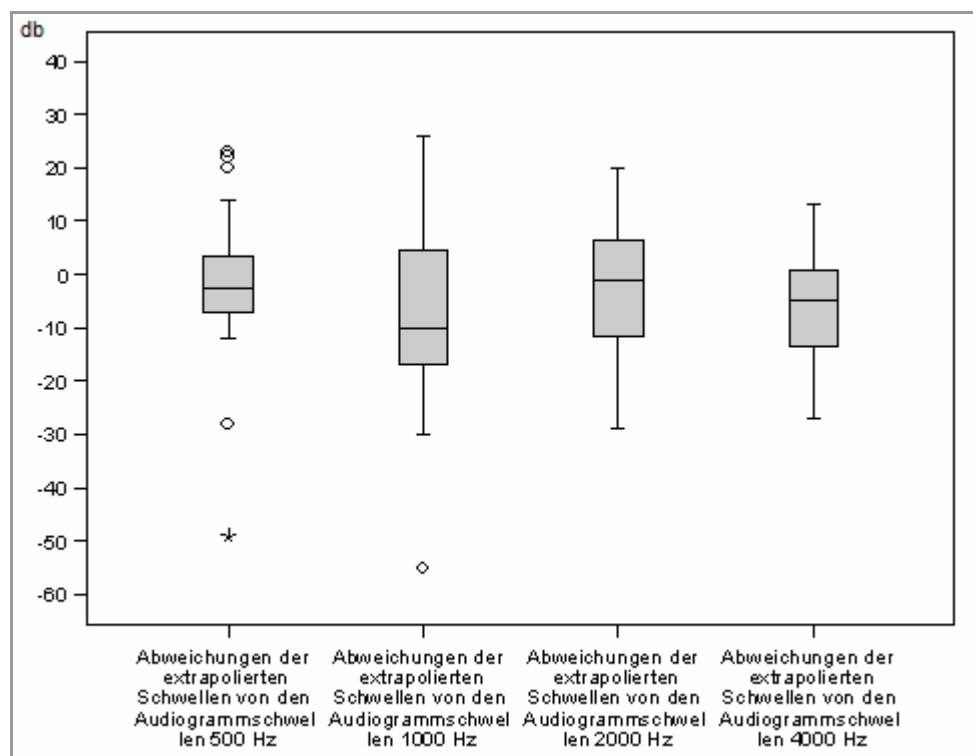


Bild 15: Boxplots zur Verteilung der Abweichungen der extrapolierten Schwellen von den Audiogrammschwellen für die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz. Extremwerte sind durch Sternchen gekennzeichnet. Sie sind Werte, die weiter als drei Interquartilsabstände außerhalb der Box liegen. Genaue Beschreibungen zur Interpretation der Boxplots sind in den Bildunterschriften von Bild 11 und Bild 12 enthalten.

Um festzustellen, ob die FAEP-Schwellen beziehungsweise die extrapolierten Schwellen, von den Audiogrammschwellen bei allen Testfrequenzen vergleichbar weit abweichen, wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse mit der Frequenz als Faktor durchgeführt. Zur Überprüfung der Signifikanz wurde der F-Test genutzt.

In der hier durchgeführten Varianzanalyse zeigt sich, dass sich die Abweichungen in Bezug auf die Frequenzen statistisch nicht signifikant unterscheiden (Signifikanzniveau = 0,05). Das bedeutet, dass sich die Genauigkeit der Messung in Bezug auf die Hörschwelle für die einzelnen Frequenzen nicht unterscheidet. Deshalb konnten die Daten für die Korrelationsanalyse gepoolt werden.

5.5 Analyse der ermittelten Schwellen für alle Frequenzen gemeinsam

Da die Varianzanalyse zeigte, dass sich die Abweichungen für die einzelnen Frequenzen nicht signifikant unterschieden, konnten in der weiteren Auswertung alle vier Frequenzen gemeinsam betrachtet werden. So vergrößert sich der Datensatz und es kann eine höhere Aussagefähigkeit erreicht werden.

Eine Schallleitungsschwerhörigkeit am Tage der Messung dämpft die Erregung in der Cochlea. Die tatsächliche Hörschwelle wird nicht erreicht. Deshalb wäre es wünschenswert gewesen, wenn zu jedem FAEP auch zeitnah ein Tympanogramm registriert worden wäre. Dies war leider nicht der Fall. Um abschätzen zu können, ob durch fehlende Tympanogrammdaten ein wesentlicher zusätzlicher Messfehler entstanden ist, wurden die FAEP-Messungen zu denen kein Tympanogramm vorlag zunächst getrennt von den anderen Messungen untersucht. Um sie mit den vollständigen Datensätzen mit Tympanogramm zu vergleichen, wurde eine Varianzanalyse durchgeführt. Die Varianzanalyse zeigt, dass kein signifikanter Unterschied ($p = 0,182$) besteht. Daher wurden auch die Daten, für die kein zeitnahes Tympanogramm vorlag in die weitere Auswertung mit einbezogen.

Für die durch Extrapolation bestimmten Schwellen wurde ebenfalls eine Varianzanalyse in Bezug auf das Vorliegen von Tympanogrammen durchgeführt. Auch hier zeigt sich, dass es keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,282$) zwischen den extrapolierten Schwellen zu denen ein Tympanogramm vorlag und denen ohne Tympanogramm gibt.

Abweichungen der konventionell ermittelten FAEP-Schwellen und der extrapolierten FAEP-Schwellen von den Audiogrammschwellen

In Tabelle 8 sind Mediane, Quartile und Extremwerte der Audiogrammschwellen, der konventionell ermittelten FAEP-Schwellen und der durch Extrapolation bestimmten FAEP-Schwellen aufgeführt. Die Schwellen sind relativ gleichmäßig über alle Reizpegel hinweg verteilt. Es gibt eine leichte Häufung im Bereich der mittleren Schallpegel.

Tabelle 8: Verteilungsparameter Audiogramm-, FAEP- und extrapolierte Schwellen

	Audiogrammschwellen alle Frequenzen	FAEP-Schwellen alle Frequenzen	Extrapolierte Schwellen alle Frequenzen
N	207	178	106
Median	50	50	39,5
Minimum	0	10	4
Maximum	120	100	89
25	20	40	29
Perzentile 50	50	50	39,5
75	65	62,5	52,25

Um den Zusammenhang zwischen Audiogramm- und FAEP-Schwellen und zwischen Audiogramm und extrapolierten Schwellen darzustellen, wurden Streudiagramme erstellt.

Die Streudiagramme mit Regressionsgeraden (Bild 16 und Bild 17) zeigen, dass sowohl zwischen den Audiogrammschwellen und den FAEP-Schwellen, als auch zwischen den Audiogrammschwellen und den extrapolierten Schwellen ein linearer Zusammenhang angenommen werden kann.

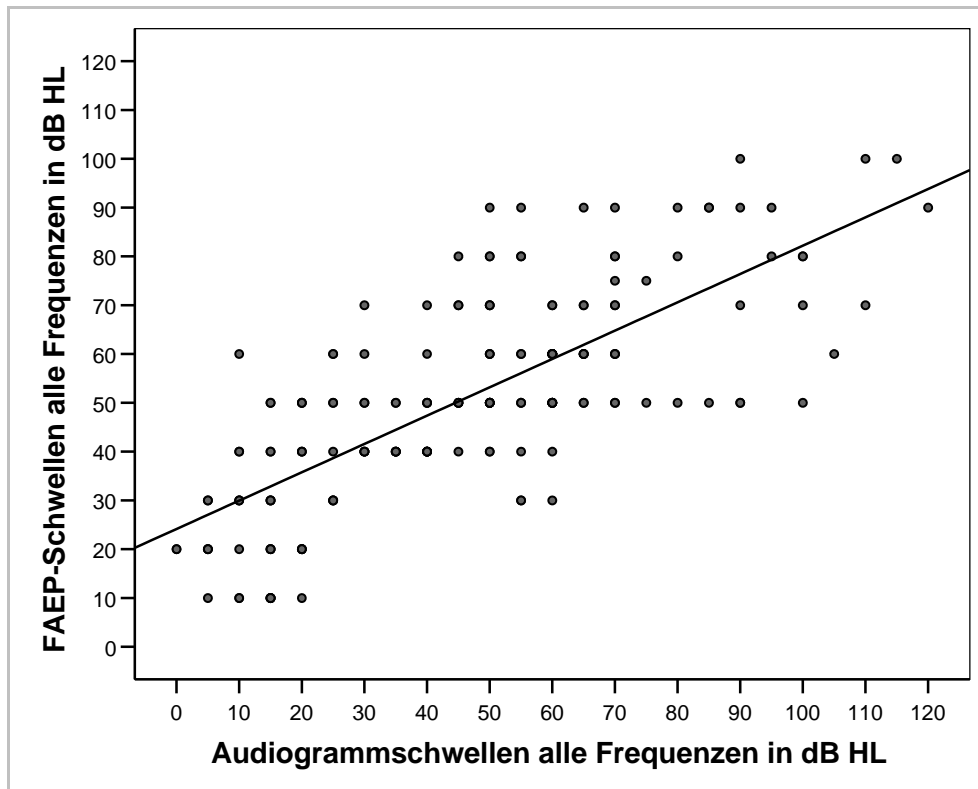


Bild 16: Streudiagramm, die Audiometrieschwellen sind gegen die FAEP-Schwellen aufgetragen. Es wurde eine Regressionsgerade angepasst. y - Achse: FAEP-Schwellen, x - Achse: Audiogrammschwellen.

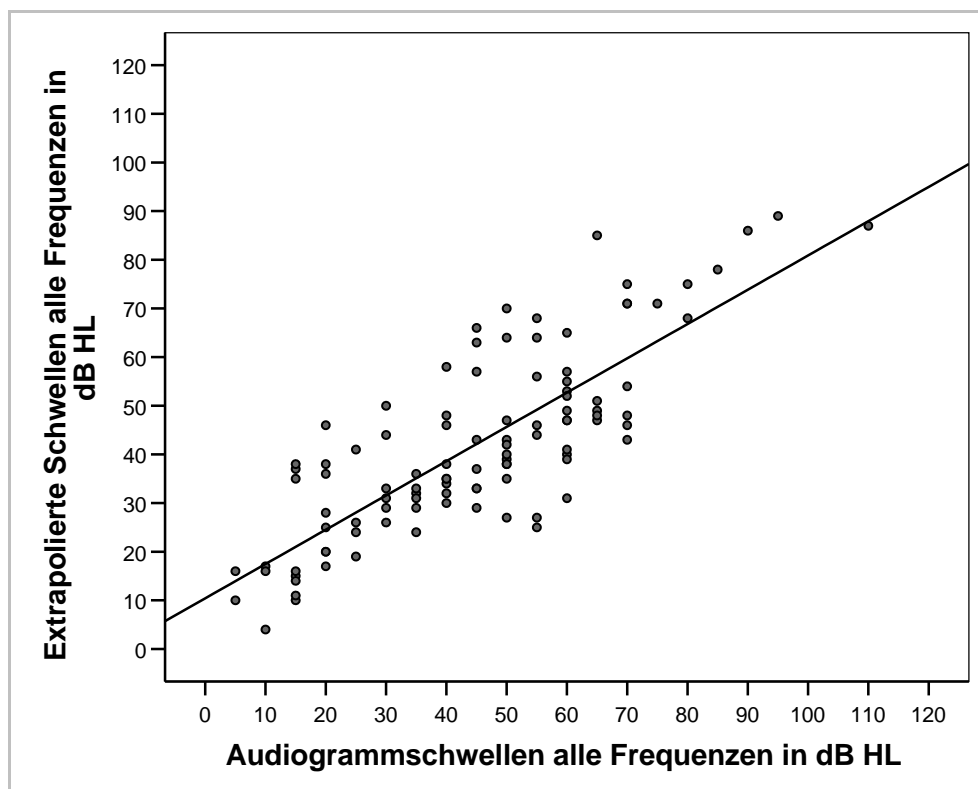


Bild 17: Streudiagramm, die Audiometrieschwellen sind gegen die Extrapolierten-Schwellen aufgetragen. Es wurde eine Regressionsgerade angepasst. y - Achse: extrapolierte Schwellen, x - Achse: Audiogrammschwellen.

Die zwischen Audiogrammschwellen und FAEP-Schwellen durchgeführte Korrelationsanalyse nach Pearson ergibt eine Korrelation von $r = 0,745$. Dieses Ergebnis spricht für einen linearen Zusammenhang zwischen den Audiogramm- und FAEP-Schwellen.

Der Vergleich der extrapolierten Schwellen mit den Schwellen aus dem Audiogramm zeigt auch einen linearen Zusammenhang. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson lag bei $r = 0,804$.

Die Mediane der Abweichungen lagen für die konventionell ausgewerteten Schwellen bei 5 dB und für die extrapolierten Schwellen bei -4 dB. In Tabelle 9 sind die wichtigen Verteilungsparameter der Abweichungen der konventionell ermittelten Schwellen und der extrapolierten Schwellen von den Audiogrammschwellen dargestellt.

Tabelle 9: Verteilungsparameter der Abweichungen für alle Frequenzen gemeinsam.

	Abweichungen der FAEP-Schwellen von den Audiogrammschwellen	Abweichungen der extrapolierten Schwellen von den Audiogrammschwellen
N	178	106
Median	5	-4
Minimum	-50	-55
Maximum	50	26
Quartile		
25	-5	-12
50	5	-4
75	16	5

Die Verteilungen der Abweichungen sind in den Histogrammen in Bild 18 und Bild 19 dargestellt. Der durchgeführte Kolmogorow-Smirnow-Test bestätigte das Vorliegen einer Normalverteilung.

Aus den Histogrammen ist zu ersehen, dass der größte Teil der Schwellenpaare nur wenig voneinander abweicht. Bei den durch Extrapolation ermittelten Schwellen liegt ein deutlich größerer Teil der Abweichungen im negativen Bereich der x-Achse, als bei den konventionell ermittelten FAEP-Schwellen. Die extrapolierten Schwellen sind also in einem niedrigeren Pegelbereich angesiedelt, als die konventionell ermittelten FAEP-Schwellen.

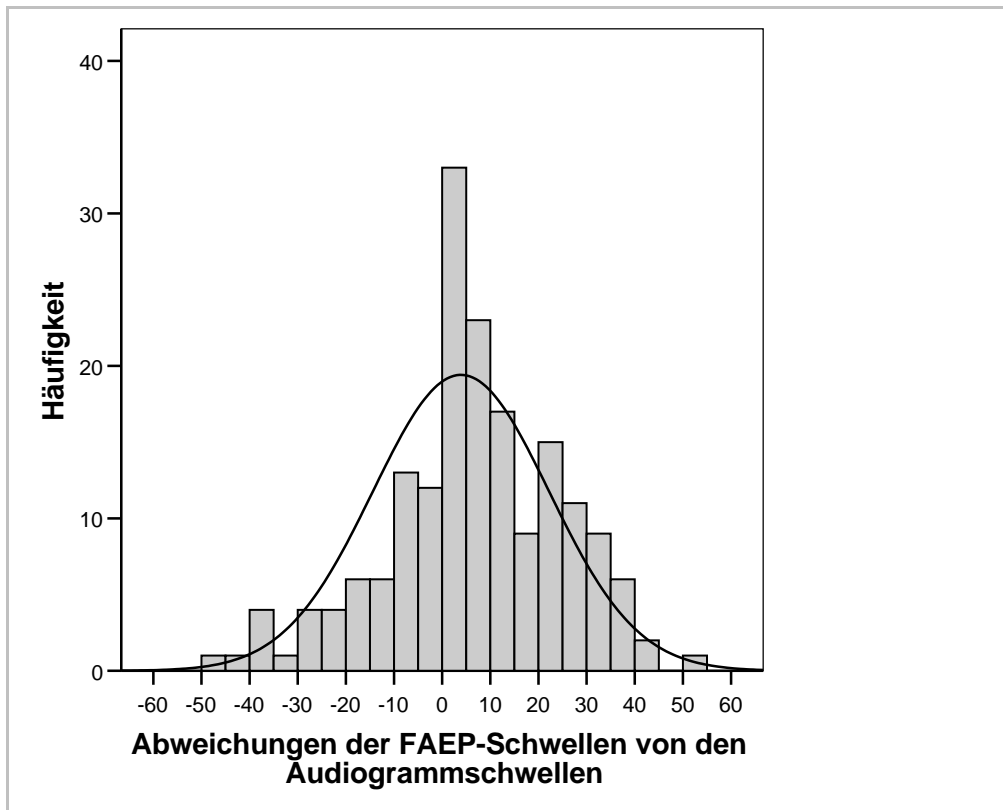


Bild 18: Histogramm der Abweichung der FAEP-Schwellen von den Audiogrammschwellen. Zum Vergleich wurde eine Normalverteilungskurve über die Daten gelegt.

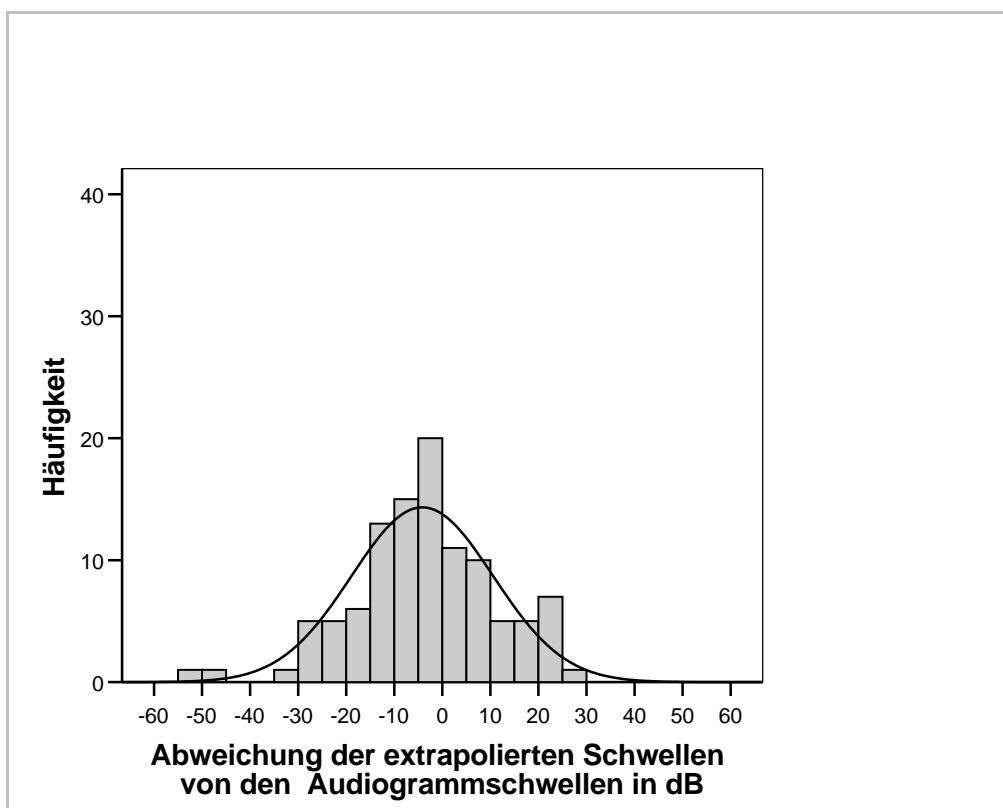


Bild 19: Abweichung der extrapolierten Schwellen von den Audiogrammschwellen, dargestellt in einem Histogramm.

75 % der konventionell ermittelten Schwellen wichen nicht weiter als 20 dB von der Audiogrammschwelle ab. 91 % wichen nicht weiter als 30 dB von der Audiogrammschwelle ab. Bei den durch Extrapolation ermittelten Schwellen wichen 85 % der Schwellen nicht weiter als 20 dB von den Audiogrammschwellen ab. 98 % der extrapolierten Schwellen wichen nicht weiter als 30 dB von den Audiogrammschwellen ab. Die Abweichungen in Prozent sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Abweichungen der FAEP-Schwellen und der extrapolierten Schwellen von den Audiogrammschwellen, in kumulierten Prozentsen.

	FAEP-Schwellen	Extrapolierte Schwellen
Bis 10 dB HL	55,1 %	52,8 %
Bis 20 dB HL	75,3 %	84,9 %
Bis 30 dB HL	91,0 %	98,1 %

Um herauszufinden, wie groß die Abweichung zwischen den Audiogramm- und FAEP- Schwellen im Mittel ist, wurden die Beträge der Abweichungen betrachtet.

Der Median der Abweichung der konventionell ermittelten FAEP-Schwellen von den Audiogrammschwellen lag bei 10 dB. Der Median der Abweichung der extrapolierten Schwellen von den Audiogrammschwellen lag bei 9 dB.

Die obenstehenden Ergebnisse zeigen, dass sowohl die FAEP-Schwellen, als auch die extrapolierten Schwellen gut mit den späteren Audiogrammschwellen übereinstimmen. Um zu überprüfen, ob die extrapolierten Schwellen einen höheren Voraussagewert zur Bestimmung der Hörschwelle haben, als die konventionell ermittelten FAEP-Schwellen, wurden beide im Weiteren verglichen.

Die Boxplots in Bild 20 stellen die Differenzen der extrapolierten und der konventionell ausgewerteten FAEP-Schwellen gegenüber den Audiogrammschwellen dar. Zum Vergleich wurden nur die FAEP-Schwellen herangezogen, bei denen eine Extrapolation möglich war. Es zeigt sich, dass der Median der Abweichungen von Audiogrammschwellen zu Extrapolationsschwellen in einem deutlich niedrigeren Pegelbereich liegt, als der Median der Abweichung von FAEP- zu Audiogrammschwellen. Die Streuungen der beiden Verteilungen sind ähnlich. Allerdings scheint die Verteilung im rechten Boxplot unsymmetrischer zu sein, da der Median nach unten hin verschoben ist.

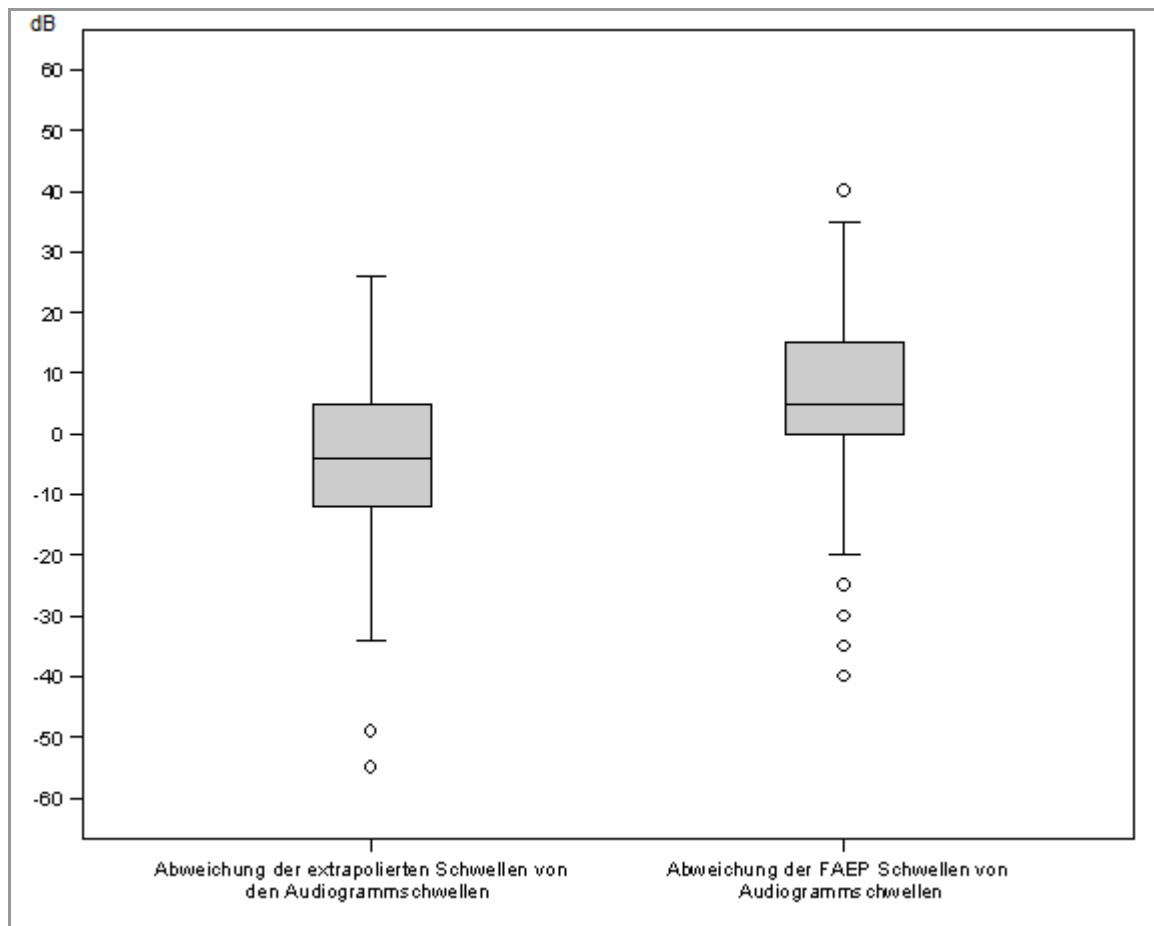


Bild 20: Boxplots zum Vergleich der Verteilung der Abweichung der Schwellen zwischen Audiogramm- und extrapolierten Schwellen und der Verteilung der Abweichung zwischen Audiogramm- und FAEP-Schwellen. Genaue Beschreibungen zur Interpretation der Boxplots sind in den Bildunterschriften von Bild 11 und Bild 12 enthalten.

Des Weiteren sollte der Unterschied zwischen den Abweichungen der FAEP-Schwellen von den Audiogrammschwellen und den Abweichungen der extrapolierten Schwellen von den Audiogrammschwellen weiter differenziert werden. Dazu wurde der Wilcoxon-Test für Paare eingesetzt.

Der Wilcoxon-Test für Paare ist ein nichtparametrischer Test für verbundene Stichproben. Der Test prüft Unterschiede in der zentralen Tendenz von Verteilungen. Dieser Test vergleicht nicht einfach Mittelwerte, sondern bildet Messwertpaare deren Differenzen betrachtet werden.

Hier wurde der Test genutzt um zu prüfen, ob die Abweichungen der FAEP-Schwellen und der extrapolierten Schwellen von den Audiogrammschwellen sich signifikant unterscheiden. Der Test ergab einen signifikanten Unterschied (Signifikanzniveau = 0,05) zwischen den beiden Abweichungen. Die Abweichungen der extrapolierten Schwellen von den Audiogrammschwellen waren signifikant kleiner, als die

Abweichungen zwischen den konventionellen FAEP-Schwellen und den Audiogrammen.

5.6 Auswertung in Bezug auf die Schwerhörigkeitsgrade

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen der Genauigkeit der Schwellenbestimmung und dem Ausmaß der Schwerhörigkeit herauszufinden, wurde eine Varianzanalyse der objektiven Schwellen in Bezug auf die Schwerhörigkeitsgrade durchgeführt. Dies geschah einmal für die konventionell ermittelten Schwellen und einmal für die extrapolierten Schwellen. Um die Daten vergleichbar zu machen, wurden nur die direkt abgelesenen FAEP-Schwellen in die Varianzanalyse einbezogen bei denen auch die Extrapolation möglich war.

Die objektiv ermittelten Schwellen wurden, je nach Schwerhörigkeitsgrad, in drei Gruppen unterteilt. Die Unterteilung fand anhand der Audiogrammschwellen statt. Es wurde in geringgradige (bis 35 dB HL), mittelgradige (zwischen über 35 bis unter 65 dB HL) und hochgradige Schwerhörigkeit (ab 65 dB HL) unterteilt. Tabelle 11 zeigt die Einteilung in die Gruppen für die konventionell ermittelten Schwellen und für die extrapolierten Schwellen. Weiterhin sind einige wichtige Verteilungsparameter der Gruppen aufgeführt.

Tabelle 11: Verteilungsparameter der einzelnen Gruppen der Varianzanalyse

		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler
Abweichung der FAEP-Schwellen von Audiogrammschwellen	geringgradig	37	15,68	10,939	1,798
	Mittelgradig	48	3,44	14,592	2,106
	Hochgradig	21	-4,76	15,450	3,371
	Gesamt	106	6,08	15,523	1,508
Abweichung der extrapolierten Schwellen von den Audiogrammschwellen	geringgradig	37	4,51	9,757	1,604
	Mittelgradig	48	-6,63	14,056	2,029
	Hochgradig	21	-12,95	15,321	3,343
	Gesamt	106	-3,99	14,509	1,409

Anschließend wurde eine Varianzanalyse der Abweichungen der konventionell ermittelten Schwellen und der extrapolierten Schwellen nach Schwerhörigkeitsgraden unternommen. Die Varianzanalyse zeigt, dass bei beiden Methoden signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen (Signifikanzniveau = 0,05).

Die Varianzanalyse kann nur zeigen, ob es Unterschiede zwischen den Gruppen gibt. Anhand ihrer ist aber nicht festzustellen, welche Gruppen betroffen sind. Deshalb wurde zusätzlich ein Mehrfachvergleich nach Games-Howell durchgeführt.

Der Mehrfachvergleich zeigt signifikante Unterschiede zwischen der geringgradig schwerhörigen Gruppe und den beiden anderen Gruppen. Das gilt sowohl für die konventionell ermittelten Schwellen, als auch für die extrapolierten Schwellen. Die Abweichungen in den Gruppen der mittelgradig und hochgradig Schwerhörigen unterscheiden sich nicht signifikant. Das trifft für die extrapolierten und für die konventionellen Schwellen zu.

Die Mittelwerte der mittelgradig und hochgradig schwerhörigen Gruppen zeigen, dass die Audiogrammschwelle also in einem niedrigeren Pegelbereich liegt, als die objektive Messung vermuten lässt. Allerdings ist die Abweichung im Mittel bei den extrapolierten Schwellen geringer, als bei den konventionell ermittelten Schwellen. Wenn der Mittelwert positiv ist, liegt die objektive Schwelle über der Audiogrammschwelle.

Im Bereich der mittelgradigen und hochgradigen Schwellen liegen die Mittelwerte vermehrt im negativen Bereich. Die Audiogrammschwellen liegen also eher über den objektiv ermittelten Schwellen.

Darüber hinaus wurde ein Wilcoxon-Test für Paare für die jeweiligen Schwerhörigkeitsgrade durchgeführt. Dabei wurden, wie bei dem weiter oben beschriebenen Wilcoxon-Test (Kapitel 5.5), die Abweichungen der FAEP-Schwellen und der extrapolierten Schwellen von den Audiogrammschwellen verglichen. Für jeden Schwerhörigkeitsgrad zeigt sich, dass die Abweichungen der extrapolierten Schwellen von den Audiogrammschwellen signifikant kleiner sind, als die Abweichungen der FAEP-Schwellen von den Audiogrammschwellen.

5.7 Fallbeispiel zur Extrapolation der Schwellen

In diesem Kapitel wird anhand von einem Beispiel das Vorgehen bei der Extrapolation erläutert. Im Beispiel wird die Extrapolation der konventionellen FAEP-Schwelle für 2000 Hz bei dem Patienten 36 dargestellt.

Die konventionell ermittelte Schwelle für 2000 Hz ergab 50 dB. In Bild 21 ist die Schwellenmessung dargestellt. Es sind sowohl bei 60 dB, als auch bei 50 dB deutli-

che Potentiale zu erkennen. Bei 40 dB ist dies nicht der Fall. Daher wurde die konventionell ermittelte Schwelle bei dieser Messung auf 50 dB festgelegt. In der Reintonaudiometrie gab der Patient für die Frequenz 2000 Hz eine Schwelle von 35 dB an. Die objektiv ermittelte Schwelle weicht somit 15 dB von der subjektiv angegebenen Schwelle ab.

Zur Extrapolation wurden die Amplituden der beiden Potentiale ausgemessen. Dazu wurde der Höhenunterschied von der Spitze V bis ins Tal V' ausgemessen. Im Bild 21 sind die Messpunkte jeweils durch die Messcursor markiert. Bei dem Reizpegel 60 dB hatte die Amplitude eine Größe von 316 mV. Bei dem Reizpegel von 50 dB war die Amplitude 211 mV groß.

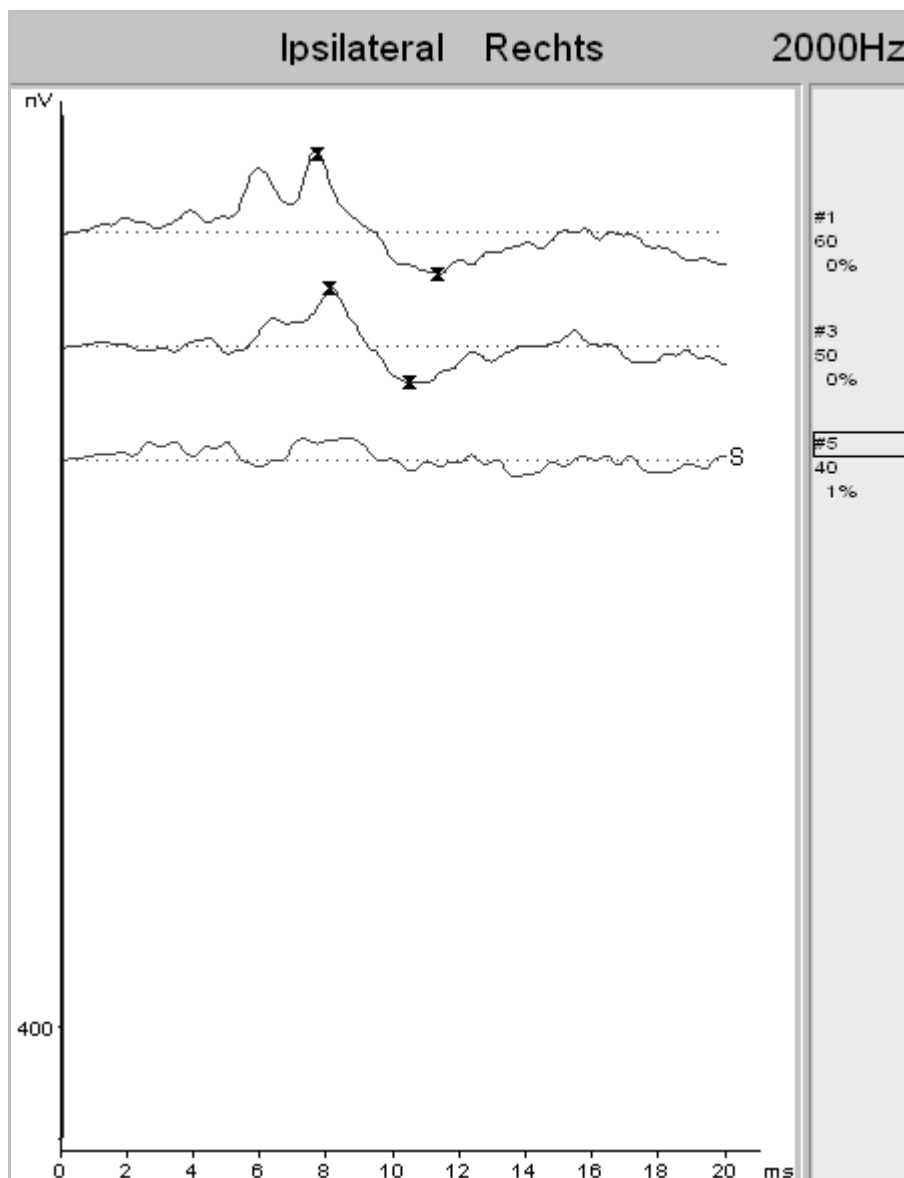


Bild 21: Schwellenmessung des Patienten 36 für die Frequenz 2000 Hz. Für die Reizpegel 60 dB und 50 dB sind deutliche Potentiale zu erkennen.

Die beiden Amplituden wurden in ein Koordinatensystem eingetragen. Es wurde eine Regressionsgerade angepasst (Bild 22). Der Punkt, an dem die Regressionsgerade die x-Achse schneidet ist der Wert der extrapolierten Schwelle. In diesem Fall schneidet die Regressionsgerade die x-Achse bei 31 dB.

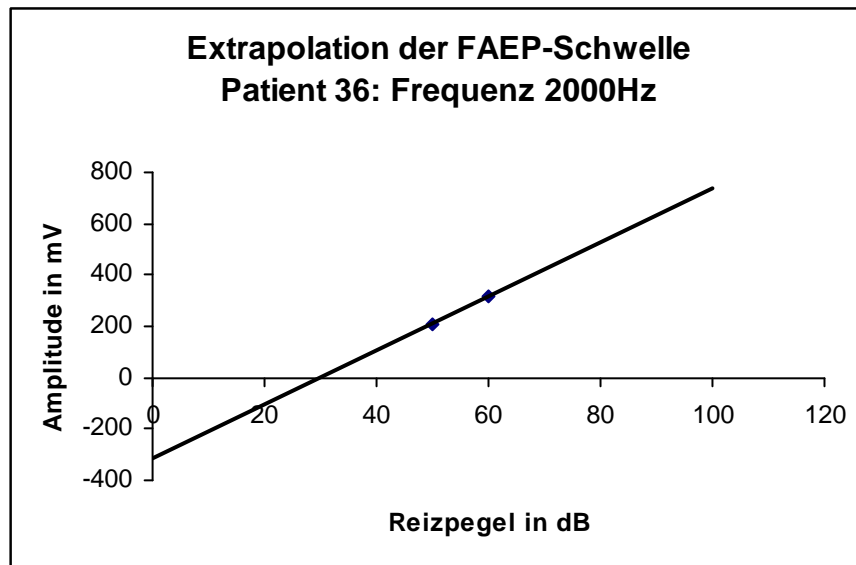


Bild 22: Extrapolation der konventionell ermittelten FAEP-Schwelle für die Frequenz 2000 Hz bei Patient 36.

Die extrapolierte Schwelle liegt somit etwas niedriger, als die Audiogrammschwelle. Sie weicht aber nur vier dB von der Audiogrammschwelle ab und ist ihr somit deutlich näher als die konventionell ermittelte Schwelle.

6 Diskussion

6.1 Konventionell ermittelte FAEP-Schwellen

In dieser Arbeit wurden die frequenzspezifischen FAEP für die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz von kleinen Kindern mit den späteren Audiogrammen dieser Kinder verglichen. Es wurde der prädiktive Wert der FAEP untersucht. Zu diesem Thema liegen drei vergleichbare Arbeiten bei Kindern vor, in denen die an Säuglingen und Kleinkindern gemessenen frequenzspezifischen FAEP-Schwellen mit den späteren Audiogrammen verglichen wurden (Stürzebecher et al. 1995, Stapells et al. 1995, Gorga et al. 2006). In weiteren Arbeiten wurden die frequenzspezifischen FAEP an Erwachsenen Probanden untersucht (Kodera et al. 1977, Stapells et al. 1990, Munnerley et al. 1991, Beattie et al. 1996).

In der Studie von Stapells et al. wurden 88 hörgesunde und 54 schwerhörige Kinder mit sensorineuraler Schwerhörigkeit untersucht. Die Studie fand im klinischen Rahmen statt und war prospektiv angelegt. Bei den teilnehmenden Kindern wurden frequenzspezifische FAEP-Schwellen für die Frequenzen 500 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz abgeleitet und mit den späteren Audiogrammen der Kinder verglichen. Stapells et al. geben an, dass 98% der Schwellen nicht weiter als 30 dB abweichen. 93 % waren nicht weiter als 20 dB und 66 % nicht weiter als 10 dB entfernt. Die Mittelwerte der Abweichung lagen für die Frequenzen 500 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz bei $m=9,6$ dB, $m=-0,2$ dB, und $m=-6,8$ dB. Die Standardabweichungen der Mittelwerte lagen bei $s=13,4$, $s=12$ und $s=11$. Als Korrelationskoeffizienten wurden $r=0,94$, $r=0,95$ und $r=0,97$ angegeben. (Stapells et al. 1995).

Stürzebecher et al untersuchten in ihrer Studie 34 Kinder. Es wurden die frequenzspezifischen FAEP-Schwellen für die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz ermittelt und mit den späteren Audiogramme der Kinder verglichen. Die Studie war prospektiv angelegt und fand in einem klinischen Rahmen statt. Für die Frequenzen 500 Hz und 1000 Hz wurde angegeben, dass etwa 80 % der Schwellen in einem Bereich von bis zu 10 dB Abweichung lagen. 98 % der Schwellen für die Frequenzen 500 Hz und 1000 Hz wichen nicht weiter als 20 dB von den Audiogrammschwellen ab. Für die Frequenzen 2000 Hz und 4000 Hz gaben Stürzebecher et al. an, dass bei 64 % der Kinder unter fünf Jahren und bei 86 % der Kinder über

fünf Jahren die Schwelle in einem Bereich von bis zu 10 dB lag. 94 % der Schwellen bei Kindern unter fünf Jahren und 100 % der Schwellen bei Kindern über fünf Jahren lagen in einem Bereich von bis zu 20 dB. Die Mittelwerte der Abweichungen für die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz betrugen $m=2,0$ dB, $m=2,7$ dB, $m=2,1$ dB und $m=1,5$ dB. Die Standardabweichungen lagen bei $s=9,4$; $s=8,8$; $s=9,4$ und $s=12,9$. Eine hohe Korrelation wurde Korrelationskoeffizienten von $r=0,94$, $r=0,95$, $r=0,94$ und $r=0,91$ erreicht. (Stürzebecher et al. 1995)

Gorga et al. haben in ihrer Studie retrospektiv Klick-FAEP und tonevozierte FAEP für niedrige Frequenzen mit den späteren Audiogrammen von Kindern verglichen. Die tonevozierten Potentiale wurden im Bereich von 250 Hz und 500 Hz gemessen. Die Klicks wurden mit den Audiogrammschwellen für 2000 Hz und 4000 Hz verglichen. Durch diese Kombination wurde versucht, eine Frequenzspezifität zu erlangen. Ob die Klicks mit den Frequenzen 2000 Hz und 4000 Hz gleichgesetzt werden können ist in der Literatur umstritten (Seewald 2000, Stapells und Oates 1997, Hyde 1985). Besonders bei Schwerhörigkeiten mit einem steilen Frequenzabfall ist die Frequenzspezifität fraglich. In der Studie wurden die Daten von 77 Kindern untersucht. Nach den Streudiagrammen die in dieser Veröffentlichung dargestellt sind, liegen 100 % der Klick-FAEP und der tonevozierten Potentiale in einem Bereich bis 25 dB um die audiometrisch ermittelten Schwellen. Allerdings werden im Text einzelne Abweichungen von bis zu 35 dB für die Klick-FAEP angegeben. Die mittleren Abweichungen liegen für die Frequenzen 2000 bis 4000 Hz bei $m=1,2$ dB mit einer Standardabweichung des Mittelwertes von $s=10,27$. Der Korrelationskoeffizient liegt bei $r=0,942$. Die Mittelwerte für die Frequenz 500 Hz wurden nur gemeinsam mit den Werten für 250 Hz angegeben. Die mittlere Abweichung dieser Werte beträgt $m=-2,2$ dB mit einer Standardabweichung des Mittelwertes von $s=11,18$. Der Korrelationskoeffizient liegt bei $r=0,93$. (Gorga et al. 2006)

In weiteren Publikationen zu diesem Thema wurden Erwachsene untersucht. Die hier diskutierten Studien an Erwachsenen waren alle prospektiv angelegt.

Kodera et al. untersuchten in ihrer Studie von 1977 26 Probanden. Die Probanden waren zwischen 20 und 70 Jahren alt. 16 der Probanden waren schwerhörig. Im Weiteren wird hier nur auf die Ergebnisse der schwerhörigen Probanden eingegangen. Es wurden die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz und 2000 Hz getestet. Die Töne waren nicht maskiert. Die Abweichungen der FAEP-Schwellen von den Audiogrammschwel-

len lagen in einem Bereich von bis zu 30 dB. In allen Fällen lag die FAEP-Schwelle über der Audiogrammschwelle. Als mittlere Abweichung für die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz und 2000 Hz wurden $m=11,3$ dB, $m=10,9$ dB und $m=10,9$ dB angegeben. Die Standardabweichungen der Mittelwerte lagen bei $s=3,5$; $s=3,9$ und $s=3,2$. (Kodera et al. 1977)

In einer Studie von Stapells aus dem Jahr 1990 wurden 40 Probanden zwischen 11 und 45 Jahren untersucht. Die Hälfte der Probanden war hörgesund, die andere Hälfte schwerhörig. Auch hier wird im Weiteren nur auf die Schwerhörigen eingegangen. Es wurden die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz getestet. 69 % der Abweichungen der FAEP-Schwellen von den Audiogrammschwellen lagen im Bereich von bis zu 10 dB, 91 % im Bereich von bis zu 20 dB und 98 % im Bereich von bis zu 30 dB. Die mittleren Abweichungen der schwerhörigen Probanden lagen für die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz bei $m=7,0$ dB, $m=1,3$ dB, $m=3,0$ dB und $m=-0,1$ dB. Die Standardabweichungen des Mittelwertes betrugen $s=7,4$; $s=5,7$; $s=4,3$ und $s=4,9$. Die gemeinsamen Korrelationskoeffizienten für Hörgesunde und Schwerhörige lagen bei $r=0,76$, $r=0,90$, $r=0,86$ und $r=0,88$. (Stapells et al. 1990)

In ihrer Veröffentlichung von 1991 untersuchten Munnerley et al. 30 schwerhörige Probanden. Es wurden die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz untersucht. Die Schwellen wichen im Mittel $m=11,9$ dB, $m=9,4$ dB, $m=9,6$ dB und $m=10,4$ dB von den Audiogrammschwellen ab. Die Standardabweichungen der Mittelwerte lagen bei $s=7,1$; $s=8,2$; $s=8,7$ und $s=9,0$. Die Korrelationskoeffizienten wurden mit $r=0,90$ für 500 Hz, $r=0,86$ für 1000 Hz, $r=0,84$ für 2000 Hz und $r=0,92$ für 4000 Hz angegeben. (Munnerley et al. 1991)

Beattie et al. untersuchten in einer 1996 veröffentlichten Studie 20 schwerhörige Probanden im Alter zwischen 46 und 85 Jahren. Getestet wurden die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz. Zur Maskierung wurde bei 500 Hz ein Hochpassfilter verwendet. Bei den restlichen Frequenzen kam ein Notched-Noise Filter zum Einsatz. Als mittlere Abweichungen für die untersuchten Frequenzen wurden $m=27$ dB, $m=24$ dB, $m=16$ dB und $m=11$ dB angegeben. Für die Standardabweichung der Mittelwerte werden die Werte $s=15$; $s=15$; $s=8$ und $s=8$ angegeben. Insgesamt lagen die FAEP-Schwellen über den Audiogrammschwellen. Die Korrelationskoeffizienten wurden mit $r=0,5$ für 500 Hz, $r=0,67$ für 1000 Hz, $r=0,92$ für 2000

Hz und $r=0,66$ für 4000 Hz angegeben. In dieser Studie wurden für die FAEP-Schwellen Korrekturfaktoren bestimmt. Für 500 und 1000 Hz wurden 25 dB von den FAEP-Schwellen abgezogen. Bei 2000 Hz wurden 15 dB von der FAEP-Schwelle abgezogen und für 4000 Hz 10 dB. Mit dieser Methode wurde erreicht, dass 100 % der Schwellen in einem Bereich bis 25 dB um die Schwelle herum lagen. (Beattie et al. 1996)

Stapells veröffentlichte 2000 eine Metaanalyse verschiedener Studien, die sich mit der Übereinstimmung zwischen frequenzspezifischen FAEP- und Audiogrammschwellen beschäftigte. Die Daten aus den meisten der hier aufgeführten Studien sind in diese Metastudie eingeflossen. Dort wurden aus allen gefundenen Mittelwerten der Schwellen-Abweichungen gemeinsame Mittelwerte gebildet. Diese wurden nach Anzahl der Probanden pro Studie gewichtet. Als Mittelwerte für schwerhörige Kinder für die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz wurden Abweichungen von + 5,5 dB, + 4,9 dB, + 0,6 dB und - 8,1 dB angegeben. Für die Abweichungen bei 4000 Hz lagen allerdings nur Werte von $n = 35$ Patienten vor. Der Wert ist also weniger repräsentativ als die Werte bei anderen Frequenzen, bei denen jeweils Daten für mehr als 100 Probanden vorlagen. (Stapells 2000)

Auf der nächsten Seite in Tabelle 12 sind die Mittelwerte, Standardabweichungen und Korrelationskoeffizienten für alle hier aufgeführten Studien noch einmal zur Übersicht dargestellt.

Tabelle 12: Auflistung der Anzahl der Patienten (N), Mittelwerte der Abweichungen der FAEP-Schwellen von den Audiogrammschwellen (m) in dB, Standardabweichungen der Mittelwerte (s) und Korrelationskoeffizienten (r) der diskutierten Arbeiten für die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz. Bei der Arbeit von Gorga et al. wurden die Frequenzen 2000 Hz und 4000 Hz gemeinsam mit einem Klick-Reiz verglichen, sie sind deshalb für beide Frequenzen identisch in der Tabelle aufgeführt.

Arbeit	500 Hz				1000 Hz				2000 Hz				4000 Hz			
	N	m (dB)	s (dB)	R	N	m (dB)	s (dB)	r	N	m (dB)	s (dB)	r	N	m (dB)	s (dB)	r
Stapells 1995	73	9,6	13,4	0,94					96	-0,2	12	0,95	51	-6,8	11	0,97
Stürzebecher 1995	54	2,0	9,4	0,94	54	2,7	8,8	0,95	48	2,1	9,4	0,94	43	1,5	12,9	0,94
Gorga 2006	114	-2,2	11,18	0,93					120	1,12	10,27	0,942	120	1,12	10,27	0,942
Kodera 1977	16	11,3	3,5		16	10,9	3,9		16	10,9	3,2					
Stapells 1990	20	7,0	7,1	0,76	20	1,3	11,7	0,90	20	3,0	7,1	0,86	20	-1,0	15,4	0,88
Munnerly 1991	30	3,1	7,1	0,9	30	1,4	8,2	0,86	30	5,2	8,7	0,84	30	3,0	9,0	0,92
Beattie 1996	10	27	15	0,50	13	24	15	0,67	16	20	8	0,92	14	11	8	0,66

Die Mittelwerte aus dieser Arbeit sind vergleichbar mit denen, die in der oben aufgeführten Literatur dargestellt sind. Die größte mittlere Abweichung liegt mit fast 7 dB bei 500 Hz vor. Das sind ungefähr 2 dB mehr, als Stapells in seiner Metastudie ermittelt und der Wert liegt damit in einem vertretbaren Rahmen.

Die Standardabweichung war größer als bei den meisten der aufgeführten Studien. Nur Beattie et al. geben ähnliche Werte an. Das die Werte in der hier vorliegenden Arbeit weiter streuten könnte daran liegen, dass es sich um eine retrospektive Studie von Daten aus der Routinediagnostik handelte. Die Werte spiegeln damit den Routinebetrieb wider. Wohl aus dem gleichen Grund waren auch die Korrelationskoeffizienten niedriger als in den meisten der anderen Studien.

In einigen der aufgeführten Studien wurden die Abweichungen in kumulierten Prozentsätzen angegeben. Die kumulierten Prozente zeigen, ob viele der FAEP-Schwellen weit von den Audiogrammschwellen abwichen. Aus dem Mittelwert wird das nicht direkt ersichtlich. Besonders die beiden Studien von Stapells et al. beinhalten nur sehr wenige Schwellenpaare die weiter als 30 dB voneinander abweichen.

In der hier vorliegenden Arbeit gibt es vergleichsweise viele Schwellenpaare die weiter als 30 dB voneinander abweichen. Allerdings waren, bis auf eine Studie, alle hier zum Vergleich angeführten Arbeiten prospektiv angelegt. Die hier durchgeführte Studie hingegen war retrospektiv angelegt. Die Daten kamen von unselektierten Patienten. Als einziges Einschlusskriterium galt, dass eine frequenzspezifische FAEP-Schwellenbestimmung und ein Audiogramm der Patienten vorlag. Die Messungen wurden zur Diagnostik und nicht im Hinblick auf eine mögliche Studie erhoben. Das kann dazu geführt haben, dass in einigen Fällen große Abweichungen bestanden. So spiegeln die hier vorgelegten Daten die Schwellenbestimmung in der Praxis realistischer wider, als die Daten einer prospektiven Studie.

Fehlerquellen, die sowohl bei der FAEP- als auch bei der Audiogrammmessung eine Rolle gespielt haben könnten, sind:

- Es besteht die Möglichkeit, dass bei manchen der Patienten eine progrediente Schwerhörigkeit vorlag. Durch den Vergleich von Audiogrammen, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten erstellt wurden, und durch Vermerke in den Akten wurde versucht, Kinder aus der Studie auszuschließen, bei denen eine progrediente Schwerhörigkeit vermutet wurde. Es ist leider trotzdem nicht auszuschließen, dass ein progredienter Verlauf übersehen wurde.

- Bei Säuglingen liegt keine Rückmeldung vor, ob die Kopfhörer richtig auf den Ohren aufsaßen. Es besteht also die Möglichkeit, dass die Kopfhörer schlecht saßen. Dadurch würden die akustischen Reize leiser wahrgenommen werden, als sie eigentlich sind und es würde eine erhöhte Schwelle gemessen werden.
- Bei hochgradig Schwerhörigen ist es schwierig, die Hörschwelle mittels nnBERA zuverlässig zu bestimmen. Die meisten FAEP-Messgeräte messen nur bis 100 dB. Audiometer hingegen messen in einem Bereich bis 120 dB. Bei hohen Reizpegeln werden die umliegenden Fasern miterregt. Obwohl der eigentlich getestete Frequenzbereich nicht erregt war, könnte eine Reizantwort gemessen worden sein. Das kann zu einer Diskrepanz zwischen den durch Audiometrie und den durch nnBERA ermittelten Schwellen geführt haben.
- Sowohl bei der FAEP-Messung als auch bei der Audiogrammaufnahme kann es zu Fehlern kommen, wenn das Gehör auf einem der beiden Ohren deutlich besser ist als auf dem anderen. Dann kann es bei der Aufnahme des Audiogramms zum Überhören kommen. Das heißt, dass das bessere Ohr schon den Ton über die Knochenleitung hört und das Kind deswegen angibt den Ton zu hören, obwohl die Schwelle auf dem schlechteren Ohr noch nicht erreicht ist.

Mögliche Fehlerquellen bei der Messung der FAEP könnten folgende gewesen sein:

- Bei der Messung der FAEP wird so vorgegangen, dass zuerst überschwellige Reize appliziert werden, dann nähert man sich immer weiter der Schwelle. Dadurch, dass Kinder nur eine begrenzte Zeit ruhig bleiben, könnte es vorgekommen sein, dass nicht immer bis zur Schwelle gemessen wurde.
- Manchmal entsteht bei der Messung, zum Beispiel durch Artefakte, ein so ungünstiges Signal-Rauschverhältnis, dass man kein FAEP erkennen kann. Oft ist es aus Zeitgründen nicht möglich, die Messung noch einmal zu wiederholen.
- Möglicherweise gehen schwellennahe Potentiale im Rauschen des EEG unter. Die Potentiale der frequenzspezifischen FAEP werden in Schwellennähe oft so klein, dass sie nur noch schwer abgrenzbar sind.

- Die verwendete Maskierung kann im Bereich der niedrigen Schallpegel die Testfrequenz überdecken.
- Die Schwellenbestimmung für die Prüffrequenz 500 Hz gestaltet sich schwieriger als für die höheren Frequenzen. In dieser Arbeit zeigte sich für diese Frequenz im Vergleich zu den anderen Prüffrequenzen eine etwas stärkere Abweichung. Nur 80 % der Schwellen lagen in einem Bereich bis 30 dB um die Audiogrammschwellen. Die erschwerte Bestimmung der niedrigen Frequenzen wird auch in der Literatur oft beschrieben (Hayes und Jerger 1982, Kileny und Magathan 1987, Munnerley et al. 1991). Höhere Frequenzen sind einfacher zu erkennen, da sie steilere Amplituden aufweisen als die Potentiale der 500 Hz Frequenz. Bei der Messung dieser Frequenz ist es also besonders wichtig, dass häufig genug gemittelt wird. Die Artefakttoleranz muss niedrig gehalten werden. Es muss sichergestellt werden, dass kein Umgebungslärm die Messung beeinflusst. Eine Varianzanalyse zum Vergleich der verschiedenen Frequenzen zeigte aber, dass die Abweichungen der 500 Hz Prüffrequenz nicht signifikant größer sind, als die der anderen Prüffrequenzen.

Fehlerquellen, die bei der Audiometrie eine Rolle gespielt haben könnten, sind:

- Die Audiogramme sind bei pädiatrischen Patienten unsicherer als bei Erwachsenen. So kommt es wahrscheinlich bei Kindern häufig vor, dass sie erst angeben den Ton zu hören, wenn sie ihn deutlich hören. Eigentlich sollte aber angegeben werden, wenn der Ton gerade eben zu hören ist.
- Durch häufige Untersuchungen kannten die Untersucher die Patienten gut. Die audiometrischen Ergebnisse könnten dadurch beeinflusst worden sein, dass der Untersucher die Ergebnisse vorausgegangener Hörtests kannte.
- Von einigen Kindern lag nur ein Audiogramm vor. In diesen Fällen ist die Sicherheit des Audiogramms schwer zu beurteilen. Die einzige Sicherheit in diesen Fällen stellten Aktenvermerke dar, die das Audiogramm als sicher einstufen. Dies geschieht, wenn keine falsch-positiven Antworten gegeben wurden.

Die aufgeführten Fehler könnten alle aufgetreten sein. Sie sind sehr schwer auszuschließen und könnten die Ergebnisse dieser Studie beeinflusst haben. Besonders die Tatsache, dass die Werte von Kindern stammen, kann zu einer erhöhten Variabi-

lität geführt haben. Insgesamt stimmen die Werte aus Audiogrammen und FAEP-Messungen aber gut überein.

6.2 Optimierung der FAEP-Hörschwellenbestimmung

Im Bereich der Hörschwelle sind die FAEP-Potentiale sehr klein. Die Größe ihrer Amplitude entspricht etwa dem Hintergrundrauschen des EEG. Daher ist es schwer, die Schwellenpotentiale abzugrenzen. Bei der frequenzspezifischen Messung sind die Potentiale besonders klein, da nur ein sehr kleiner Frequenzbereich erregt wird. Das bei der frequenzspezifischen Bestimmung genutzte Rauschen zur Maskierung der nicht zu testenden Frequenzen kann die Potentiale in Schwellennähe überdecken. Um sie bis zur Schwelle deutlich erkennen zu können, müsste sehr oft gemittelt werden. Das ist durch den Zeitaufwand, besonders bei kleinen Kindern, nicht möglich. Deswegen ist es schwierig, die FAEP bis zur Schwelle zu messen.

Die durch FAEP ermittelten Schwellen liegen im Mittel über den Audiogrammschwellen (Seewald 2000). In der Literatur sind verschiedene Ansätze beschrieben, um die FAEP-Schwelle der Audiogrammschwelle anzunähern.

Beattie et al. beschreiben in ihrer Veröffentlichung von 1996 zwei verschiedene Verfahren zur Annäherung der frequenzspezifischen FAEP-Schwelle an die Audiogrammschwelle. Als erstes nutzten sie die mittlere Abweichung zwischen FAEP-Schwelle und Audiogrammschwelle als Korrekturwert. Die zu dieser Abweichung gehörige Standardabweichung wurde zur Abschätzung des prädiktiven Schätzfehlers genutzt. Für die Frequenzen 500 Hz, 1000 Hz, 2000 und 4000 Hz ermittelten sie einen Korrekturwerte von -25 dB, -15 dB, -10 dB und -10 dB. Diese wurden von den FAEP-Schwellen abgezogen. Außerdem ermittelten Beattie et al. eine Regressionsgrade für jede Frequenz, bei der eine lineare Regression zwischen allen gemessenen FAEP- und Audiogrammschwellenpaaren ermittelt wurde. Der dazugehörige Standardfehler diente als Maßgabe für die Variabilität um diese Regressionsgerade. Mit beiden Methoden kommen Beattie et al. auf FAEP-Schwellen, die nicht weiter als 25 dB von den Audiogrammschwellen abweichen. Da beide Verfahren vergleichbar gute Ergebnisse zeigten, wurden die Korrekturwerte vorgezogen, da diese einfacher zu berechnen sind (Beattie et al. 1996).

Sinninger beschreibt in einer Arbeit von 1993 ein Verfahren, dass eine Reduktion der Auswertersubjektivität erzielt. Bei diesem Verfahren wurde ein Ratio entwickelt. Das

akustische Signal und das mittlere Hintergrundrauschen werden addiert und dann durch das mittlere Hintergrundrauschen alleine geteilt. Mit dieser Methode kann eine Sicherheit für die Bestimmung von echten FAEP-Potentialen gewährleistet werden. Dieses Verfahren wurde an Klick-FAEP erprobt und erreicht FAEP-Schwellen, die im Bereich von 10 dB um die Audiogrammschwelle liegen (Sininger 1993).

Um die Auswertung der frequenzspezifischen FAEP-Schwellen zu optimieren, wurde in dieser Arbeit das Verfahren der Extrapolation genutzt. Bei der Extrapolation werden die Schwellen aus der Wachstumsfunktion der FAEP-Amplituden geschätzt. Dieses Verfahren wurde an den in dieser Arbeit retrospektiv ausgewerteten Daten erprobt.

Die Amplituden der Potentiale steigen mit der Reizstärke an. Die absolute Größe der Amplituden ist interindividuell sehr verschieden (Lieberman et al. 1973, Pratt und Sohmer 1976, Nuwer et al. 1994, Stapells und Picton 1981). Die Größe der Amplitude variiert auch je nachdem, an welchem Ort die Elektroden am Kopf angebracht sind (Beattie et al. 1986). Wegen der Abhängigkeit von den Ableitbedingungen wurde die Amplitude bei der Auswertung von Potentialen zur Bestimmung der Hörschwelle lange vernachlässigt.

Bei der Extrapolation werden die Amplituden von einer Person bei gleicher Position der Ableitelektroden aus ein und derselben Messserie miteinander verglichen. Daher fallen die schwer kontrollierbaren Effekte der Ableitbedingungen auf die Amplitude nicht ins Gewicht.

Das Wachstum der Amplitude verläuft bei schwerhörigen Personen ab der Schwelle linear. Dieses lineare Wachstum der Amplitude zeigte sich auch am Tiermodell, zum Beispiel bei einer Untersuchung von FAEP bei schwerhörigen Mäusen (Zhou et al. 2006).

Ein lineares Anwachsen der Lautheitsempfindung mit dem Reizpegel bei Schwerhörigen zeigt sich auch bei der Hörfeldskalierung. Die Hörfeldskalierung ist ein Test zur Bestimmung des überschwelligen Hörempfindens. Den Patienten wird ein Ton bei verschiedenen Pegeln vorgespielt und dieser muss auf einer Skala der Lautheit nach eingeordnet werden. Die Angaben werden in ein Koordinatensystem eingetragen. Anschließend wird eine Regressionsgerade angepasst. Bei Hörgesunden zeigt dieser Test einen nichtlinearen Verlauf der Lautheitsempfindung (Kießling 2004). Bei

sensorineural Schwerhörigen zeigt sich dagegen ein linearer Anstieg der Lautheitsempfindung (Launer et al. 1995, Nieschalk et al. 1999, Kießling 2004).

Dieser lineare Anstieg kann durch das Recruitment erklärt werden. Bei gut hörenden Patienten verstärken die äußeren Haarzellen des Innenohrs geringe Schallpegel, so dass auch leise Töne wahrgenommen werden können. Außerdem spielen sie eine Rolle bei der scharfen Unterscheidung von verschiedenen Frequenzen (Robles und Ruggero 2001). Bei sehr hohen Schallpegeln kommt es zu einer Dämpfung des Schalls, so dass diese weniger laut wahrgenommen werden. Daher kann in einem gesunden Hörsystem ein sehr großer dynamischer Bereich von ungefähr 120 dB erreicht werden (Moore 2002a). Die Dämpfung und Verstärkung, die durch die äußeren Haarzellen erzeugt wird, führt zu dem nichtlinearen Anstieg der Lautheitsempfindung bei normal Hörenden.

Bei Patienten mit Innenohrschwerhörigkeiten kommt es zu einer Schädigung der Haarzellen. Dadurch kommt es zu einer verminderten Wahrnehmung von leisen Tönen, einer Reduzierung der Frequenzselektivität und einer Verminderung des dynamischen Bereichs (Moore 1998). Dies führt zu einer Verkleinerung des Hörbereichs zwischen Hörschwelle und Unbehaglichkeitsschwelle. Dieses Phänomen wird als Lautheitsrecruitment bezeichnet (Oxenham und Bacon 2003). Der Ausfall der Haarzellen führt zur einer Linearisierung der Lautheitsempfindung bei Patienten mit Innenohrschwerhörigkeit (Preyer und Gummer 1996).

Der lineare Anstieg der Lautheitsempfindung bei Schwerhörigen konnte auch im fMRT dargestellt werden. Langers et al. zeigten, dass die Aktivierung der Temporallappen bei Patienten mit sensorineuralen Schwerhörigkeiten linear zur Intensität des Schalls zunahm (Langers et al. 2007). Diese Linearisierung der Lautheitsempfindung und das veränderte Recruitment könnten eine zusätzliche Erklärung für das lineare Anwachsen der Amplituden bei Schwerhörigen darstellen.

In dieser Arbeit wurde versucht, anhand der sicher darstellbaren überschwelligen Potentiale die Hörschwelle zu schätzen. Da sich in den oben genannten Methoden ein lineares Wachstum der Lautheitsempfindung zeigte, wurde davon ausgegangen, dass die überschwelligen FAEP-Amplituden bei Schwerhörigen linear anwachsen. Zur Abschätzung der Schwelle wurde das Wachstum der Amplituden daher mit einer linearen Regressionsgeraden angepasst. Das genaue Vorgehen ist in Kapitel 4.4 beschrieben.

Die Extrapolation war bei 51 % der retrospektiv ausgewerteten Messungen möglich. Bei 20 % der Messungen lag nur eine Potentialmessung vor. Diese wurden von vornherein ausgeschlossen. Insgesamt musste bei 10 Messungen eines der Potentiale ausgeschlossen werden, um die Extrapolation zu ermöglichen.

Bei 45 der Messungen lagen drei Potentiale zur Auswertung vor. Nur in sieben Fällen musste eines der Potentiale ausgeschlossen werden, um die Schätzung der Schwelle zu ermöglichen. Bei Messungen, bei denen mehr als drei Potentiale vorlagen, wurden häufig einzelne Reizpegel doppelt gemessen. Oft war in diesen Fällen der erste Versuch der Potentialmessung von einem Artefakt überlagert, so dass die Artefaktkurve ausgeschlossen wurde. Die Extrapolation ist möglich, wenn mindestens zwei Potentiale vorhanden sind. Allerdings ist es vorteilhaft, wenn drei Potentiale bei verschiedenen Reizpegeln vorhanden sind, da dann die Extrapolation sicherer nachzuvollziehen ist.

In der Auswertung zeigte sich, dass die extrapolierten Schwellen in einem niedrigeren Pegelbereich angesiedelt sind, als die konventionell ermittelten. Sie liegen leicht unter den Audiogrammschwellen. Die extrapolierten Hörschwellen liegen signifikant (Signifikanzniveau = 0,05) näher an den audiometrisch ermittelten Schwellen, als die konventionell ermittelten. Der signifikante Unterschied zwischen den Abweichungen wurde durch den Wilcoxon-Test für Paare festgestellt. Dieser Test ist besonders aussagekräftig, weil er nicht die Mittelwerte vergleicht, sondern jedes Wertepaar. Auch die Korrelation zwischen den Audiogrammschwellen und den extrapolierten Schwellen ist höher ($r=0,805$) als zwischen den Audiogrammschwellen und den konventionell ermittelten Schwellen ($r=0,745$). Somit kann dieses neu entwickelte Verfahren zur genaueren Auswertung der durch nnBERA gemessenen Hörschwelle beitragen.

Die Zahl der FAEP-Schwellen, die weiter als 30 dB von der Audiogrammschwelle abweichen, konnte deutlich verringert werden. Bei den konventionell ermittelten Schwellen lagen 91% nicht weiter als 30 dB entfernt von den Audiogrammschwellen, bei den extrapolierten Schwellen waren es immerhin 98%. Auch schon bei den Schwellen, die nicht mehr als 20 dB von der Schwelle abwichen, machte sich der Unterschied bemerkbar. 75% der konventionell ermittelten FAEP-Schwellen waren nicht weiter als 20 dB von der Audiogrammschwelle entfernt. Bei den extrapolierten Schwellen lagen 85% weniger als 20 dB von der Audiogrammschwelle entfernt.

In Kapitel 5.6 wurden die Abweichungen der konventionell ermittelten und der extrapolierten Schwellen von den Audiogrammschwellen in Bezug auf die Schwerhörigkeitsgrade ausgewertet.

Es zeigten sich Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen. So lagen bei den geringgradig Schwerhörigen die durch Extrapolation ermittelten Schwellen im Mittel etwa 5 dB über den audiometrisch bestimmten Schwellen. Die FAEP-Schwellen lagen dagegen im Mittel etwa 15 dB über den audiometrisch ermittelten.

In der Gruppe der mittelgradig Schwerhörigen lagen die FAEP-Schwellen im Mittel etwa 3 dB über den Audiogrammschwellen. Im Gegensatz dazu lag die extrapolierte Schwelle im Mittel etwa 6 dB unter der Audiogrammschwelle.

Bei den hochgradig Schwerhörigen liegen sowohl die konventionell ermittelte Schwelle, als auch die extrapolierte Schwelle unter der audiometrisch ermittelten Schwelle.

Zusätzlich zu der Varianzanalyse wurde für jeden Schwerhörigkeitsgrad ein Wilcoxon-Test für Paare durchgeführt. Dieser zeigt, dass selbst wenn sich die Mittelwerte zwischen den Gruppen signifikant unterscheiden, bei jedem Schwerhörigkeitsgrad die extrapolierten Schwellen signifikant weniger von den Audiogrammschwellen abweichen als die konventionell ermittelten FAEP-Schwellen. Die Extrapolation der Schwellen ist also bei allen Schwerhörigkeitsgraden sinnvoll.

Die in dieser Arbeit verwerteten FAEP-Messungen stammen aus dem Routinebetrieb. Sie wurden nicht in Hinblick auf die Entwicklung eines neuen Verfahrens zur Optimierung der Hörschwelle bestimmt. 11% der Messungen waren sehr artefaktreich und nicht zur Extrapolation verwendbar.

Bei neun der Extrapolationen wuchsen die Amplituden bei hohen Schallpegeln nicht weiter. Es wurde davon ausgegangen, dass bei den hohen Reizpegeln Plateaus entstanden sind. Plateaus entstehen dadurch, dass schon alle Hörfasern erregt sind und dadurch bei höheren Reizpegeln keine zusätzlichen Fasern mehr gereizt werden können (Pratt und Sohmer 1976). Die Patienten, bei denen ein Plateau erkennbar war, waren nur geringgradig schwerhörig für diese Frequenzen. Zu diesen Messungen kamen noch einige Messungen hinzu, bei denen die Extrapolation nicht möglich war. Bei diesen lagen nur zwei Amplituden vor, die annähernd gleich groß waren. Es ist möglich, dass auch bei diesen Messungen Plateaus vorlagen.

In diesem Fall sollte der Plateaubereich nicht in die Extrapolation miteinbezogen werden, da sonst die Schwelle als zu niedrig bestimmt wird oder sogar in einem unplausiblen Bereich liegt.

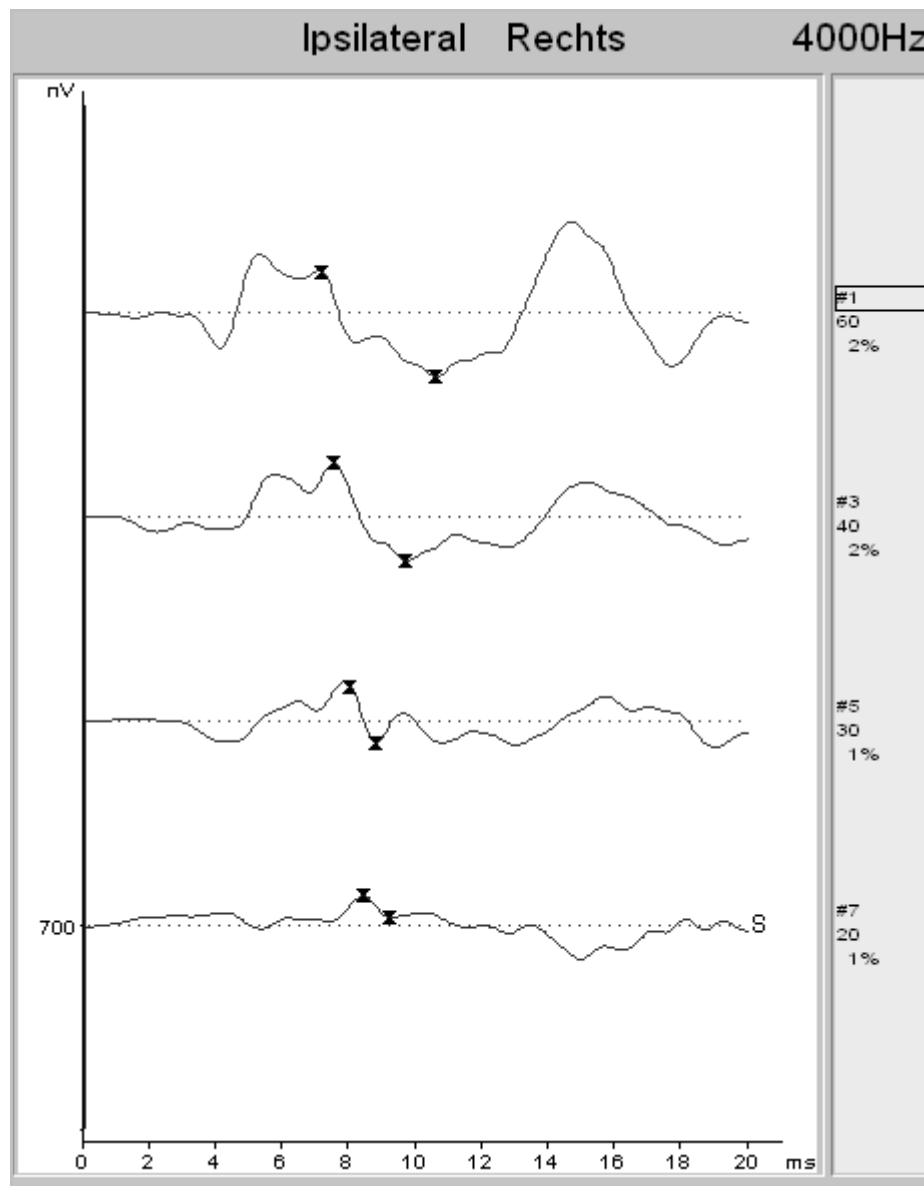


Bild 23: FAEP-Messung für die Frequenz 4000 Hz bei Patient 39. Die Amplituden der Reizpegel 60 dB und 40 dB sind fast gleich groß.

In den Bildern 23 und 24 ist eine Messung dargestellt, bei der wahrscheinlich ein Plateau aufgetreten ist. Die Amplituden der FAEP-Messung sind für die Intensitäten 40 dB und 60 dB fast gleich groß. Wenn die 60 dB Intensität bei der Extrapolation weggelassen wird, kommt man zu einem sinnvollen Endergebnis. Die extrapolierte Schwelle liegt dann bei 14 dB und die Audiogrammschwelle bei 15 dB.

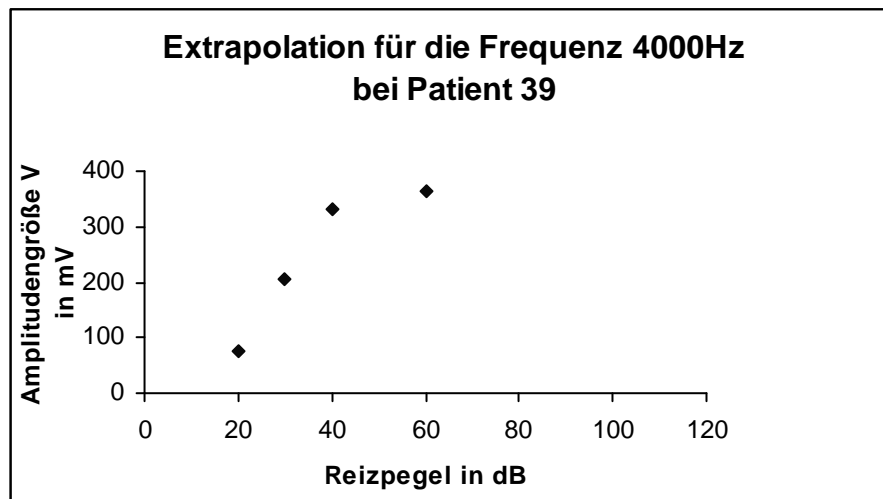


Bild 24: Extrapolation der konventionell ermittelten FAEP-Schwelle für die Frequenz 4000 Hz bei Patient 39. Die Amplitude wächst zwischen den Reizpegel 40 dB und 60 dB fast nicht. Es wurde davon ausgegangen, dass bei 60 dB ein Plateau vorlag. Wenn diese Amplitude in die Auswertung einbezogen wird, dann liegt die ermittelte Schwelle in einem unplausiblen Bereich. Bei der Auswertung wurde die 60 dB Amplitude vernachlässigt. Es ergab sich eine Schwelle von 14 dB bei der Extrapolation. Die konventionelle Schwelle lag bei 20 dB, die Audiogrammschwelle bei 15 dB.

Unter den betrachteten Patienten waren einige, bei denen sich die vermutete Schwerhörigkeit nicht bestätigte und einige, die für eine der Testfrequenzen keine Schwerhörigkeit aufwiesen. Bei diesen Patienten wurde versucht, die Hörschwelle durch Extrapolation zu ermitteln. Bei 7 % der hörgesunden Patienten waren die gemessenen Amplituden bei niedrigen Schallpegeln noch so groß, dass bei der Extrapolation Schwellenwerte ermittelt wurden, die weit im negativen Bereich lagen. Es ist möglich, dass bei diesen Messungen Plateaus vorlagen, die nicht erkannt wurden, da nicht genug überschwellige Messkurven vorlagen. Es konnten durch die Extrapolation keine sinnvollen Schwellenwerte ermittelt werden. Die Extrapolation ist also wahrscheinlich bei Hörgesunden nicht sinnvoll. Dies ist aber kein großer Nachteil, da die Bestimmung der genauen objektiven Hörschwelle bei Hörgesunden im Säuglingsalter keine Rolle spielt.

Die Methode der Extrapolation ist wahrscheinlich bei hochgradigen und an Taubheit grenzenden Schwerhörigkeiten nur eingeschränkt einsetzbar. Bei Schwerhörigkeiten, die über 90 dB HL liegen, ist es schwierig, überschwellige Potentiale zu ermitteln, da viele klinische BERA Geräte nur bis 100 dB HL messen können. Für hochgradige und an Taubheit grenzende Schwerhörigkeiten ist die Hörschwellenbestimmung zur Anpassung eines Hörgeräts jedoch auch weniger relevant, da die Implantation eines Cochlea-Implantats im Vordergrund steht.

Bei 10 der Messungen fiel auf, dass die Amplituden nicht durchgängig mit der Reizintensität abnahmen. Passte eine der gemessenen Intensitäten nicht in das Bild der FAEP-Ableitung, wurde diese als Ausreißer betrachtet und bei der Auswertung vernachlässigt. Es ist möglich, dass bei der Messung des Ausreißers ein Artefakt vorlag, das sich nicht herausmittelte. Artefakte können zum Beispiel durch Muskelanspannungen, durch elektrische Störfelder oder durch Einstreuungen höherer harmonischer Versorgungsspannung während der Messung entstehen.

In 11% der Fälle waren die gesamten Messungen schwer zu interpretieren und die Potentialsetzung nicht gut nachvollziehbar. Es ist möglich, dass die Kinder sehr unruhig waren, so dass die Schwellen nicht noch einmal nachgemessen werden konnten.

7 Schlussfolgerungen

Der in dieser Arbeit erprobte Ansatz zur Extrapolation der konventionell ermittelten FAEP-Schwellen zeigte ermutigende Ergebnisse. Da die Auswertung auf Grundlage retrospektiver Daten entstand und der Datensatz der zur Extrapolation verwertbaren Daten klein war, wäre es sinnvoll, die Methode in einer prospektiven Studie an einer größeren Patientenzahl erneut zu testen.

In den am Anfang des vorhergehenden Kapitels beschriebenen Arbeiten wurden allgemeine Korrekturverfahren angewandt. Durch die Extrapolation wird hingegen die Schwelle individuell angepasst. Außerdem wird die Auswertersubjektivität reduziert, da Extrapolation nur dann funktioniert, wenn echte Potentiale ausgemessen wurden. Dadurch werden Artefaktmessungen ausgeschlossen.

Um die Methode zu verbessern, wäre es hilfreich, bei den Testpersonen mehrere überschwellige Potentiale zu messen. Je mehr überschwellige Potentiale zur Auswertung vorhanden sind, desto sicherer kann eine Extrapolation der Schwelle durchgeführt werden. Zur Standardisierung wird vorgeschlagen, dass die Messung immer bei der Intensität 80 dB begonnen werden sollte, bei der auch bei mittelgradig Schwerhörigen eine Antwort zu ermitteln sein sollte. Wenn eine Antwort kommt, sollte die Intensität in 10 dB Schritten gesenkt werden, bis keine Antwort mehr erkennbar ist. Falls dies schon beim nächsten 10er Schritt, also bei 70 dB, der Fall ist, dann sollte noch ein weiteres überschwelliges Potential gemessen werden, zum Beispiel bei 90 dB, um eine Extrapolation zu ermöglichen. Wenn bei 80 dB noch kein Potential erkennbar ist, dann muss die Intensität weiter gesteigert werden. Bei Patienten, deren Schwelle bei 90 dB und höher liegt, ist eine Extrapolation nicht möglich, da nicht ausreichend sichere überschwellige Potentiale messbar sind.

Um auszuschließen, dass ein Plateaubereich vorliegt, wäre es hilfreich, einen Bereich der Regressionsgeradensteilheit zu definieren, in dem das Vorliegen eines Plateaus ausgeschlossen ist. Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Versuch einer genaueren Auswertung der Regressionsgeradensteilheit unternommen. Leider lagen nicht genug Messungen vor, bei denen sicher von einem Plateau gesprochen werden konnte. Die Veränderung der Steigung der Regressionsgeraden konnte daher statistisch nicht repräsentativ untersucht werden. Es wäre aber sinnvoll, anhand einer größeren Studie die Steilheit der Regressionsgeraden genau zu untersuchen und zu

versuchen, Standardwerte für diese zu entwickeln. Dies würde der Methode eine zusätzliche Sicherheit bringen.

Literaturverzeichnis

- Beattie RC, Garcia E, Johnson A. 1996. Frequency-specific auditory brainstem responses in adults with sensorineural hearing loss. *Audiology*, 35 (4):194-203.
- Beattie RC, Beguwala FE, Mills DM, Boyd RL. 1986. Latency and amplitude effects of electrode placement on the early auditory evoked response. *J Speech Hear Disord*, 51 (1):63-70.
- Becker W, Naumann HH, Pfaltz CR. 1989. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. 4. überarbeitete Auflage Aufl. Stuttgart New York: Thieme Verlag.
- Bertoncini J, Bijeljac-Babic R, Blumstein SE, Mehler J. 1987. Discrimination in neonates of very short CVs. *J Acoust Soc Am*, 82 (1):31-37.
- Bess FH, Dodd-Murphy J, Parker RA. 1998. Children with minimal sensorineural hearing loss: prevalence, educational performance, and functional status. *Ear Hear*, 19 (5):339-354.
- Boothroyd A. 1997. Auditory development of the hearing child. *Scand Audiol Suppl*, 46:9-16.
- Buchner H. 2000. Frühe akustisch evozierte Potentiale. In: Lowitzsch K, Hopf HC, Buchner H, Claus D, Jörg J, Rappelsberger P, Tackmann W, Hrsg. *Das EP-Buch*. 1 Aufl: Thieme, 103-126.
- Buser K, Bietendüwel A, C.Krauth, N.Jalivand, S.Meyer, G.Reuter, S.Stolle, L.Altenhofen, T.Lenarz. 2003. Modellprojekt Neugeborenen- Hörscreening in Hannover (Zwischenbericht). *Gesundheitswesen*, 65:200-203.
- Butzkamm W, Butzkamm J. 2004. Wie Kinder sprechen lernen; kindliche Entwicklung und die Sprachlichkeit des Menschen. 2 Aufl. Tübingen: Franke.
- Christophe A, Nespor M, Guasti MT, Van Ooyen B. 2003. Prosodic structure and syntactic acquisition: a case of the head-direction parameter. *Developmental science*, 6 (2):211-220.
- Clemens CJ, Davis SA, Bailey AR. 2000. The false-positive in universal newborn hearing screening. *Pediatrics*, 106 (1):E7.
- Colletti V, Carner M, Mioreselli V, Guida M, Colletti L, Fiorino FG. 2005. Cochlear implantation at under 12 months: report on 10 patients. *Laryngoscope*, 115 (3):445-449.
- Coplan J, Gleason JR. 1988. Unclear speech: recognition and significance of unintelligible speech in preschool children. *Pediatrics*, 82 (3 Pt 2):447-452.
- Dallos P, Popper AN, Fay RR, Hrsg. 1996. *The Cochlea*. 1 Aufl. New York, Berlin, Heidelberg, Barcelona, Budapest, Hong Kong, London, Milan, Paris, Santa Clara, Singapore, Tokyo: Springer-Verlag.
- Davis JM, Effenbein J, Schum R, Bentler RA. 1986. Effects of mild and moderate hearing impairments on language, educational, and psychosocial behavior of children. *J Speech Hear Disord*, 51 (1):53-62.

- DeCasper AJ, Lecanuet JP, Busnel MC, Garnier-Deferre C, Maugeais R. 1994. Fetal reactions to recurrent maternal speech. *Infant behavior and development*, 17:159-164.
- Dimitrijevic A, John MS, Van Roon P, Purcell DW, Adamonis J, Ostroff J, Nedzelski JM, Picton TW. 2002. Estimating the audiogram using multiple auditory steady-state responses. *J Am Acad Audiol*, 13 (4):205-224.
- Eggermont JJ. 1995. Evoked potentials as indicators of auditory development. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 32 Suppl:S183-186.
- Eimas PD, Miller JL. 1980. Contextual effects in infant speech perception. *Science*, 209 (4461):1140-1141.
- Fettiplace R, Fuchs PA. 1999. Mechanisms of hair cell tuning. *Annu Rev Physiol*, 61:809-834.
- Finckh-Krämer U, Spormann-Lagodzinski M, Gross M. 2000. German registry for hearing loss in children: results after 4 years. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 56:113–127.
- Finckh-Krämer U, Spormann-Lagodzinski M, Nubel K, Hess M, Gross M. 1998. Wird die Diagnose bei persistierenden kindlichen Hörstörungen immer noch zu spät gestellt? *HNO*, 46:598–602.
- Fleischer S, Hess M. 2002. Besonderheiten der Hörgeräteversorgung im Säuglings-, Kleinkind- und Vorschulalter. *HNO*, 50:501-510.
- Geers AE. 2006. Factors influencing spoken language outcomes in children following early cochlear implantation. *Adv Otorhinolaryngol*, 64:50-65.
- Gorga MP, Kaminski JR, Beauchaine KA, Jesteadt W. 1988. Auditory brainstem responses to tone bursts in normally hearing subjects. *J Speech Hear Res*, 31 (1):87-97.
- Gorga MP, Johnson TA, Kaminski JR, Beauchaine KL, Garner CA, Neely ST. 2006. Using a combination of click- and tone burst-evoked auditory brain stem response measurements to estimate pure-tone thresholds. *Ear Hear*, 27 (1):60-74.
- Gross M. 2005. Universal hearing screening in newborns - recommendations for organizing and conducting universal hearing screening for congenital hearing loss in Germany. *Laryngorhinootologie*, 84 (11):801-808.
- Hashisaki GT, Rubel EW. 1989. Effects of unilateral cochlea removal on anteroven-tral cochlear nucleus neurons in developing gerbils. *J Comp Neurol*, 283 (4):5-73.
- Hayes D, Jerger J. 1982. Auditory brainstem response (ABR) to tone-pips: results in normal and hearing-impaired subjects. *Scand Audiol*, 11 (3):133-142.
- Hepper PG, Shahidullah BS. 1994. Development of fetal hearing. *Arch Dis Child*, 71 (2):F81-87.
- Hoff E. 2004. *Language Development*. 3 Aufl. Belmont: Wadsworth/Thomson Learning.
- Hoff E, Shatz M, Hrsg. 2007. *Blackwell Handbook of Language Development*. 1 Aufl. Malden, Oxford, Victoria: Blackwell Publishing.

- Höhmnn D, Dieler R, Shehata-Dieler W. 1997. Praxis der Neuroaudiologie. 1 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Hyde ML. 1985. Frequency-specific BERA in infants. *J Otolaryngol Suppl*, 14:19-27.
- Jewett DL, Williston JS. 1971. Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. *Brain*, 94 (4):681-696.
- Jewett DL, Romano MN, Williston JS. 1970. Human auditory evoked potentials: possible brain stem components detected on the scalp. *Science*, 167 (924):1517-1518.
- Johnson TA, Brown CJ. 2005. Threshold prediction using the auditory steady-state response and the tone burst auditory brain stem response: a within-subject comparison. *Ear Hear*, 26 (6):559-576.
- Jusczyk PW, Pisoni DB, Mullennix J. 1992. Some consequences of stimulus variability on speech processing by 2-month-old infants. *Cognition*, 43 (3):253-291.
- Kiese-Himmel C, Ohlwein S. 2002. Die frühe Sprachentwicklung permanent hörgestörter Kinder im Verlauf. *Sprache-Stimme-Gehör*, 26:84-91.
- Kießling J. 2004. Skalierungsverfahren in der Audiometrie Leipzig:
- Kießling J, Kollmeier B, Diller G. 1997. Versorgung und Rehabilitation mit Hörgeräten. 1 Aufl. Stuttgart, New York: Thieme.
- Kileny PR, Magathan MG. 1987. Predictive value of ABR in infants and children with moderate to profound hearing impairment. *Ear Hear*, 8 (4):217-221.
- Kisilevsky BS, Pang L, Hains SM. 2000. Maturation of human fetal responses to airborne sound in low- and high-risk fetuses. *Early Hum Dev*, 58 (3):179-195.
- Knudsen EI. 2004. Sensitive periods in the development of the brain and behavior. *J Cogn Neurosci*, 16 (8):1412-1425.
- Kodera K, Yamane H, Yamada O, Suzuki JI. 1977. Brain stem response audiometry at speech frequencies. *Audiology*, 16 (6):469-479.
- Krueger C, Holditch-Davis D, Quint S, Decasper A. 2004. Recurring auditory experience in the 28- to 34-week-old fetus. *Infant Behav Dev*, 27 (4):537-543.
- Langers DR, van Dijk P, Schoenmaker ES, Backes WH. 2007. fMRI activation in relation to sound intensity and loudness. *Neuroimage*, 35 (2):709-718.
- Launer S, Hohmann V, Kollmeier B, . 1995. Modeling loudness growth and loudness summation in hearing-impaired listeners (A). *The Journal of the Acoustical Society of America*, 97 (5):3277.
- Ledoux J. 2002. *Synaptic Self: How Our Brains Become Who We Are* 1Aufl. New York: Viking Penguin.
- Lehnhardt E, Laszig R. 2001. Praxis der Audiometrie. 8 Aufl. Stuttgart, New York: Thieme.
- Liao Z, Feng S, Popel AS, Brownell WE, Spector AA. 2007. Outer hair cell active force generation in the cochlear environment. *J Acoust Soc Am*, 122 (4):2215-2225.
- Lieberman A, Sohmer H, Szabo G. 1973. Standard values of amplitude and latency of cochlear audiometry (electro-cochleography). Responses in different age groups. *Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd*, 203 (4):267-273.

- Lins OG, Picton TW, Boucher BL, Durieux-Smith A, Champagne SC, Moran LM, Perez-Abalo MC, Martin V, Savio G. 1996. Frequency-specific audiometry using steady-state responses. *Ear Hear*, 17 (2):81-96.
- Lowitzsch K, Hopf HC, Buchner H, Claus D, Jörg J, Rappelsberger P, Tackmann W. 2000. *Das EP-Buch*. 1 Aufl. Stuttgart, New York: Thieme.
- Luts H, Desloovere C, Kumar A, Vandermeersch E, Wouters J. 2004. Objective assessment of frequency-specific hearing thresholds in babies. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 68 (7):915-926.
- McKay S, Gravel JS, Tharpe AM. 2008. Amplification considerations for children with minimal or mild bilateral hearing loss and unilateral hearing loss. *Trends Amplif*, 12 (1):43-54.
- Mehl AL, Thomson V. 2002. The Colorado newborn hearing screening project, 1992-1999: on the threshold of effective population-based universal newborn hearing screening. *Pediatrics*, 109 (1):E7.
- Mehler J, Jusczyk P, Lambertz G, Halsted N, Bertoncini J, Amiel-Tison C. 1988. A precursor of language acquisition in young infants. *Cognition*, 29 (2):143-178.
- Moeller MP. 2000. Early intervention and language development in children who are deaf and hard of hearing. *Pediatrics*, 106 (3):E43.
- Moore BC. 2002a. Psychoacoustics of normal and impaired hearing. *Br Med Bull*, 63:121-134.
- Moore BCJ. 1998. *Cochlear hearing loss* London Whurr Publishing.
- Moore DR. 2002b. Auditory development and the role of experience. *Br Med Bull*, 63:171-181.
- Munnerley GM, Greville KA, Purdy SC, Keith WJ. 1991. Frequency-specific auditory brainstem responses relationship to behavioural thresholds in cochlear-impaired adults. *Audiology*, 30 (1):25-32.
- Neumann K, Gross M, Bottcher P, Euler HA, Spormann-Lagodzinski M, Polzer M. 2006. Effectiveness and efficiency of a universal newborn hearing screening in Germany. *Folia Phoniatr Logop*, 58 (6):440-455.
- Newport EL, Bavelier D, Neville HJ. 2001. Critical thinking on critical periods: Perspectives on a critical period for language acquisition. In: Doupoux E, Hrsg. *Language, brain and cognitive development: Essays in honor of Jacques Mehler*. Cambridge, MA: MIT Press, 481-502.
- Nicholas JG, Geers AE. 2006. Effects of early auditory experience on the spoken language of deaf children at 3 years of age. *Ear Hear*, 27 (3):286-298.
- Nieschalk M, Schmal F, Delank K-W, Stoll W. 1999. Die kategoriale Lautheitsskalierung Ein Beitrag zur Lautheitswahrnehmung bei kochleären und retro-kocheleären Hörstörungen. *HNO*, (47):787-795.
- Nuwer MR, Aminoff M, Goodin D, Matsuoka S, Mauguiere F, Starr A, Vibert JF. 1994. IFCN recommended standards for brain-stem auditory evoked potentials. Report of an IFCN committee. International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 91 (1):12-17.
- Osberger MJ, Maso M, Sam LK. 1993. Speech intelligibility of children with cochlear implants, tactile aids, or hearing aids. *J Speech Hear Res*, 36 (1):186-203.

- Oxenham AJ, Bacon SP. 2003. Cochlear compression: perceptual measures and implications for normal and impaired hearing. *Ear Hear*, 24 (5):352-366.
- Perez-Abalo MC, Savio G, Torres A, Martin V, Rodriguez E, Galan L. 2001. Steady state responses to multiple amplitude-modulated tones: an optimized method to test frequency-specific thresholds in hearing-impaired children and normal-hearing subjects. *Ear Hear*, 22 (3):200-211.
- Picton TW, Durieux-Smith A, Moran LM. 1994. Recording auditory brainstem responses from infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 28 (2-3):93-110.
- Picton TW, Ouellette J, Hamel G, Smith AD. 1979. Brainstem evoked potentials to tonepips in notched noise. *J Otolaryngol*, 8 (4):289-314.
- Picton TW, Durieux-Smith A, Champagne SC, Whittingham J, Moran LM, Giguere C, Beauregard Y. 1998. Objective evaluation of aided thresholds using auditory steady-state responses. *J Am Acad Audiol*, 9 (5):315-331.
- Ponton CW, Eggermont JJ, Kwong B, Don M. 2000. Maturation of human central auditory system activity: evidence from multi-channel evoked potentials. *Clin Neurophysiol*, 111 (2):220-236.
- Pratt H, Sohmer H. 1976. Intensity and rate functions of cochlear and brainstem evoked responses to click stimuli in man. *Arch Otorhinolaryngol*, 212 (2):85-92.
- Preyer S, Gummer AW. 1996. Nonlinearity of mechano-electrical transduction of outer hair cells as the source of nonlinear basilar-membrane motion and loudness recruitment. *Audiol Neurotol*, 1 (1):3-11.
- Ptok M. 2003. Grundlagen für das Neugeborenen-Hörscreening (Standard of Care) Stellungnahme der Interdisziplinären Konsensuskonferenz für das Neugeborenen-Hörscreening. *HNO* 51:876-879.
- Rance G, Tomlin D, Rickards FW. 2006. Comparison of auditory steady-state responses and tone-burst auditory brainstem responses in normal babies. *Ear Hear*, 27 (6):751-762.
- Robles L, Ruggero MA. 2001. Mechanics of the mammalian cochlea. *Physiol Rev*, 81 (3):1305-1352.
- Ruggero MA. 1992. Physiology of the auditory nerve. In: Popper AN, Fay RR, Hrsg. *The Mammalian Auditory Pathway: Neurophysiology*. 1 Aufl: Springer Verlag, 43-46.
- Sasama R. 1990. Hearing threshold investigations in infants and children. *Audiology*, 29 (2):76-84.
- Seewald R, Moodie S, Scollie S, Bagatto M. 2005. The DSL method for pediatric hearing instrument fitting: historical perspective and current issues. *Trends Amplif*, 9 (4):145-157.
- Seewald RC. 2000. A Sound Foundation Through Early Amplification. In: Stapells D, Hrsg. *Frequency-specific evoked potential audiometry in infants*. Basel: Phonak AG, 13-31.
- Sininger YS. 1993. Auditory brain stem response for objective measures of hearing. *Ear Hear*, 14 (1):23-30.
- Spormann-Lagodzinski ME, Nubel K, König O, Gross M. 2003/2004. Ätiologie und Prävalenz permanenter kindlicher Hörstörungen in Deutschland. In: Gross M,

- Kruse E, Hrsg. Aktuelle phoniatriisch-pädaudiologische Aspekte. Niebüll: vi-deel Verlag, S. 262-266.
- Stapells DR. 2000. Threshold Estimation by the tone-Evoked Auditory Brainstem Response: A Literature Meta-Analysis. *J Speech-Language Pathology & Audiology*, 24 (2):74-83.
- Stapells DR, Picton TW. 1981. Technical aspects of brainstem evoked potential audiometry using tones. *Ear Hear*, 2 (1):20-29.
- Stapells DR, Oates P. 1997. Estimation of the pure-tone audiogram by the auditory brainstem response: a review. *Audiol Neurotol*, 2 (5):257-280.
- Stapells DR, Gravel JS, Martin BA. 1995. Thresholds for auditory brain stem responses to tones in notched noise from infants and young children with normal hearing or sensorineural hearing loss. *Ear Hear*, 16 (4):361-371.
- Stapells DR, Linden D, Suffield JB, Hamel G, Picton TW. 1984. Human auditory steady state potentials. *Ear Hear*, 5 (2):105-113.
- Stapells DR, Picton TW, Durieux-Smith A, Edwards CG, Moran LM. 1990. Thresholds for short-latency auditory-evoked potentials to tones in notched noise in normal-hearing and hearing-impaired subjects. *Audiology*, 29 (5):262-274.
- Starr A, Achor J. 1975. Auditory brain stem responses in neurological disease. *Arch Neurol*, 32 (11):761-768.
- Starr A, Hamilton AE. 1976. Correlation between confirmed sites of neurological lesions and abnormalities of far-field auditory brainstem responses. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 41 (6):595-608.
- Starr A, Amlie RN, Martin WH, Sanders S. 1977. Development of auditory function in newborn infants revealed by auditory brainstem potentials. *Pediatrics*, 60 (6):831-839.
- Stürzebecher E, Wagner H, Cebulla M, Heine S, Jerzynski P. 1993. Rationelle objektive Hörschwellenbestimmung mittels Tonpuls-BERA mit Notched- Noise-Maskierung. *Audiologische Akustik*, 6:164-176.
- Stürzebecher E, Heine S, Cebulla M, Wagner H, Schmiescheck J. 1995. Frequenzspezifische Hörschwellenmessung mittels notched-noise-BERA bei Kindern. *Otorhinolaryngol Nova*, 5:300-306.
- Svirsky MA, Robbins AM, Kirk KI, Pisoni DB, Miyamoto RT. 2000. Language development in profoundly deaf children with cochlear implants. *Psychol Sci*, 11 (2):153-158.
- Tibussek D, Meister H, Walger M, Foerst A, von WH. 2002. Hearing loss in early infancy affects maturation of the auditory pathway. *Dev Med Child Neurol*, 44 (2):123-129.
- Trepel M. 2005. Neuroanatomie. 3 Aufl. München, Jena: Urban & Fischer.
- Webster DB. 1983. A critical period during postnatal auditory development of mice. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 6 (2):107-118.
- Witt G, Landgraf S, Pau H. 2003. Die aktive Sprachentwicklung hochgradig hörgeschädigter und gehörloser Kinder in Abhängigkeit von der hörtechnischen Versorgung. *HNO*, 51:839- 844.

- Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL. 1998. Language of early- and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics*, 102 (5):1161-1171.
- Zhou X, Jen PH, Seburn KL, Frankel WN, Zheng QY. 2006. Auditory brainstem responses in 10 inbred strains of mice. *Brain Res*, 1091 (1):16-26.
- Zorowka PG. 2001. Hörgeräteversorgung bei Kindern. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 9:883-889.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Herr Prof. Dr. med. Koscielny, Herr Dr. Ing. Braunschweig

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Erfurt, den 20.01.2009

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med Koscielny für die Überlassung des Themas und seine freundliche Unterstützung.

Besonders möchte ich meinem Betreuer Herrn Dr. Ing. Braunschweig für seine zuverlässige und konstruktive Hilfe und Beratung danken, für die Zeit und Mühe, die er in diese Arbeit investiert hat.

Frau Dr. med Schelhorn-Neise danke ich für ihre fachliche Beratung und Frau Stier, für ihre tatkräftige Hilfe bei der Auswahl der Patientendaten.

Des weitem möchte ich mich bei meinen Freunden und Kommilitonen bedanken, die sich als Probanden bereit erklärt haben und ihre Zeit geopfert haben und mich auf vielen verschiedenen Wegen unterstützt haben.

Ganz herzlich möchte ich mich bei meinen Korrekturleserinnen Tanja Blume, Lotta Grosse-Wiesmann und Solveig Pospiech, für ihr gründliches Lesen und ihre produktiven Vorschläge bedanken. Außerdem Danke ich Thomas Weiss für seine tatkräftige Unterstützung und Hilfe bei allen Computerproblemen.

Zu guter Letzt, dafür aber besonders herzlich möchte ich mich bei meinen Eltern und meinem Großvater bedanken. Ohne die Hilfe meiner Eltern wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen. Vor allem danke ich meinem Vater für die fachlichen und strukturellen Anregungen und die fruchtbaren Diskussionen, die mir beim Vorankommen mit der Arbeit sehr geholfen haben.

Erfurt, den 26.08.2008

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Elisabeth Pfeiffer
Geburtsdatum: 26.08.1982
Geburtsort: Altdorf bei Nürnberg

Ausbildung

Grundschule: 1989-1992 Grundschule Alsterdorferstraße, Hamburg
Gymnasium: 1992-1999 Heilwiggymnasium, Hamburg
1999-2000 Perryville Highschool, Arkansas USA
2000-2002 Helene-Lange-Gymnasium, Hamburg
Abitur: Juli 2002
Studium: seit Herbst 2002 Studium der Humanmedizin an der
Friedrich-Schiller-Universität, Jena
Physikum: Sommer 2004
Famulaturen: Gastroenterologie im Allgemeinen Krankenhaus Altona, Hamburg März 2005
Neuropädiatrie an der Friedrich-Schiller-Universität Jena, März 2006
Orthopädische Praxis Dr. Clasen, Eisenach August 2006
Notaufnahme im Krankenhaus Friedrichshain, Berlin September 2007
Praktisches Jahr: Chirurgie, General Hospital Letterkenny, Irland Feb.-Jun. 2008
Neurologie, Helios Klinikum, Erfurt Jun.-Okt. 2008
Geplant Innere Medizin, Katholisches Krankenhaus
St. Nepomuk, Erfurt Okt.-Dez. 2008

Sonstige Tätigkeiten

2006-2008 Tutorin in der Neurophysiologie Jena
2006 Studentische Hilfskraft in der Pflege am Klinikum der FSU

Erfurt, 26.08.2008